Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg-Lahn
Direktor: Professor Dr. W. Pfannenstiel.

Vergleichende Untersuchungen über die Aenderung der ph-Zahl und über Schädigungen der Haut bei der Händedesinfektion

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

WOLFGANG PAUL KIWIT
aus Düsseldorf.

MARBURG 1939
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg am 22. Dezember 1939.

Referent: Professor Dr. W. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Disposition.

A) Einleitung.

B) Die saure Reaktion der Haut.
   1. Definition der ph-Zahl.
   2. Entwicklung der Kenntnis von der sauren Reaktion der Haut.
   3. Biologie, Chemie und Pharmakologie der Haut.
   4. Bedeutung der sauren Reaktion der Haut.
      a) Wirkung auf Bakterien.
      b) Bedeutung bei Hautkrankheiten.
      c) Bedeutung für die Feinempfindlichkeit der Tastpapillen.

C) Versuche über die Aenderung der ph-Werte der Haut nach Waschungen mit verschiedenen Desinfektionsmitteln.
   1. Methodisches.
   2. Vorversuche.
   3. Hauptversuche.
      a) Alkalisch reagierende Desinfizientien.
         Persil.
         Zephirol.
         Lavasteril.
      b) Sauer reagierende Desinfizientien.
         Rhodocrema.
         Aquazid.
         Aquazid + Rhodocrema.
   4. Ergebnis der Untersuchungen.

D) Sensibilisierung, Allergie, Ekzem.
   1. Definition der Begriffe Sensibilisierung, Allergie, Ekzem.
   2. Alkali und Sensibilisierung.
   3. Saure Substanzen und Sensibilisierung.
   4. Phenolabkömmlinge und Sensibilisierung.

E) Untersuchungen über die Hautschädigung verschiedener Desinfektionsmittel.
   1. Methodik.
   2. Hauptversuche.
      a) Persil.
      b) Zephirol.
      c) Lavasteril.
      d) Rhodocrema.
      e) Aquazid.
   3. Ergebnis der Untersuchungen.

F) Beziehung zwischen Aenderung des ph-Wertes der Haut und Sensibilisierung.

G) Zusammenfassung.

H) Literaturverzeichnis.

A) Einleitung.

Die große Zahl der im Handel befindlichen Desinfektionsmittel lassen es notwendig erscheinen, die gängigsten der Mittel einmal einer Nachprüfung zu unterziehen, um festzustellen, inwieweit sie tatsächlich den Anforderungen genügen. Von einem guten Desinfiziens müssen folgende Eigenschaften verlangt werden:

1. Ein Desinfektionsmittel muß in möglichst geringer Konzentration eine möglichst hohe Desinfektionskraft besitzen, sowohl in feuchtem als in trockenem Zustand.
2. Es muß geruchlos, ungiftig und billig sein.
3. Es muß eine gute Benetzungsfähigkeit haben.
4. Es muß Schmutzteilchen und die von Fett überzogenen Flächen auflösen und — besonders bei der Hautdesinfektion — eine hohe Kapillarität besitzen, um in die engen Drüsenausführungsgänge und Gewebsspalten eindringen zu können.
5. Es darf die eigendesinfektorische Fähigkeit der Haut, d. h. den biologischen Säureschutz der Haut nicht zerstören und damit die Infektionsbereitschaft erhöhen.
6. Es darf keine hautschädigende Wirkung haben.

Dabei ist es selbstverständlich, daß ein Desinfektionsmittel nur d a n n als gut bezeichnet werden kann, wenn es a l l e diese Eigenschaften in größtmöglichstem Maße erfüllt. Nur zu einem geringen Teil kann ein Minus in einem der obigen Punkte durch ein Plus in einem der anderen ersetzt werden.

Besonders aber sind d a n n an ein Desinfektionsmittel hohe Anforderungen zu stellen, wenn es in der ärztlichen Praxis zur Händedesinfektion benutzt werden soll. Es ist selbstverständlich, daß ein Desinfiziens, welches im Verlauf einer längeren Gebrauchszeit Schädigungen verursacht, nicht verwandt werden darf.

Im folgenden wurde von mehreren Desinfektionsmitteln, z. T. alten, im Gebrauch befindlichen, z. T. neuen, vor kurzem in den Handel gebrachten — Persil, Zephirol, Lavasteril, Rhodocrema und Aquazid — die Wirkung auf die menschliche Haut geprüft. Es wurde versucht festzustellen, inwieweit eine Aenderung der Biologie der Haut eintritt und inwieweit direkte Schädigungen (Sensibilisierung, Ekzem) ausgelöst werden.

Diese Zielsetzung gibt daher folgende Dreiteilung auf:

1. Untersuchungen über die Veränderungen der Biologie der Haut in Form von Untersuchungen über die Aenderung des Säuremantels, ausgedrückt durch die meßbaren ph-Werte der Hautoberfläche.

2. Untersuchungen über direkte Schädigung der Haut im Sinne einer Sensibilisierung, eines Manifestwerdens einer Allergie und damit Entstehens eines Ekzems.
3. Bestehen zwischen Punkt 1 und 2 Beziehungen, und inwieweit sind sie voneinander abhängig?

Die Untersuchungen erstreckten sich nur auf die Haut der Hände und Unterarme, so wie sie für Chirurgen, Gynäkologen, Hebammen usw. in Betracht kommen.

B) Die saure Reaktion der Haut.

1. Defintion der ph-Zahl.

Die Wasserstoffionenkonzentration wird in Gramm-Ionen pro Liter ausgedrückt und als Wasserstoffzahl bezeichnet. Bei neutraler Reaktion, d. h. wenn die Konzentration der H-Ionen und OH-Ionen gleich ist, ist $h_{18°C} = 0{,}85 \cdot 10^{-7}$ und $h_{37°C} = 1{,}77 \cdot 10^{-7}$. Der einfachen Schreibweise halber hat Sörensen den Begriff des Wasserstoffexponenten (ph) eingeführt. ph ist der negative Logarithmus der in Grammionen ausgedrückten H-Ionenkonzentration. ph der neutralen Reaktion ist bei $18° = 7{,}07$, bei $37° = 6{,}76$.

2. Entwicklung der Kenntnis von der sauren Reaktion der Haut.

Die saure Reaktion der Haut ist bereits seit dem vorigen Jahrhundert bekannt. Es war E. Heuß, der als erster Titrationsversuche anstellte, indem er die Fähigkeit der Haut nachwies, Alkali zu binden. Er brachte zu diesem Zweck mit einem Indikator versetzte schwache Laugen auf die Haut und bestimmte den Zeitpunkt der Neutralisation. Er war sich allerdings noch nicht klar, worauf die saure Wirkung beruhte, als er 1892 schrieb: „Die gesamte Hautoberfläche des gesunden Menschen reagiert, wenn auch in verschiedener Intensität, sauer. Die Oberhautreaktion ist von der Schweißsekretion unabhängig, sie ist eine Eigenschaft der Haut sui generis."

Sharlit, Scheer, später Memmesheimer (1924) wandten eine kolorimetrische Methode an. Sie verwandten, entsprechend dem Haupt-ph-Bereich der Haut von 3—6, solche Indikatoren, deren Umschlagsbreiten in diesem Intervall lagen. Zur Verwendung kamen:

Bromophenolblau	ph 3 —4,6
Methylrot	ph 4,4—6
Bromokresolpurpur	ph 5,2—6,2

In den folgenden Jahren (1925—28) erschienen die bemerkenswerten Arbeiten von Schade und Marchionini, die bei der intravitalen Messung der Wasserstoffionenkonzentration der Haut Gaselektroden verwandten. Von dem letzteren Autor stammt auch auf Grund

seiner eingehenden Untersuchungen über den menschlichen Schweiß die Erkenntnis, daß dem Schweiß die maßgebliche Rolle der Entstehung der Acidität der Hautoberfläche zuzuschreiben ist.

1936 dann bestimmte Schneider den Säurewert der Haut mit Hilfe von Chinhydrinelektroden.

Die von diesen Autoren erhaltenen Werte sind je nach der Art der Messung etwas unterschiedlich. Die kolorimetrische Methode ergab Werte von ph 4,5—6, während die kompliziertere elektrometrische Methode Werte von ph 3—5 ergab.

3. Biologie, Chemie, Pharmakologie der Haut.

Bekanntlich besteht zwischen Gewebe und Blut ein deutliches Wasserstoffionengefälle. Und zwar reagiert die Haut (ph 4—6) saurer als die Zelle (6,82), diese wiederum saurer als der Gewebssaft des Bindegewebes (ph 7,19), und dieser dann wieder saurer als das Blut (ph 7,35—7,40). (Rothman)

Doch ist auch die Wasserstoffionenkonzentration der Haut in allen Schichten nicht die gleiche, sondern es besteht ein Gefälle von außen nach innen in Richtung zum Neutralpunkt. Am saursten reagiert das Stratum corneum, dann nimmt die Acidität kontinuierlich in Richtung des Stratum lucidum, der Keratohyalinschicht und der Stachelschicht ab, steigt in der Basalschicht um ein geringes an, ohne jedoch den Wert des Stratum corneum zu erreichen, und fällt dann zur Cutis wieder ab.

Die saure Reaktion der Haut hängt nun ab:

1. Von der Sekretion und Verdunstung des Schweißes.
2. Von den freien Fettsäuren des Talgs. (Memmesheimer)
3. Von der Rhodanausscheidung der Haut. (Weidner)

Inwieweit das Eiweiß an diesen Vorgängen beteiligt ist, läßt sich schwer nachweisen, da der amphotere Charakter der Eiweißkörper es zu einer Art Puffersubstanz macht, die daher sowohl saure als auch alkalische Valenzen binden kann.

Zu 1.

Der Schweiß nimmt aber in der Entstehung der sauren Reaktion der Hautoberfläche eine dominierende Stellung ein. Jedoch sind die Hautsäurewerte an den einzelnen Körperstellen infolge der verschiedenen Verteilung der Schweißdrüsen (apokrine und ekkrine) und der Verdunstungsmöglichkeit großen Unterschieden unterworfen. An keiner Stelle des Körpers finden sich entweder nur apokrine oder nur ekkrine Schweißdrüsen, sondern beide sind immer zu gleicher Zeit vorhanden, wenn auch je nach der Körperregion mal die apokrinen oder mal die ekkrinen Drüsen überwiegen, so daß von einem Mosaik verschiedener ph-Werte auf der Haut gesprochen werden kann.

Frischer ekkriner Schweiß ist sauer, jedoch erhöht sich sein Säurewert noch beträchtlich, wenn der Verdunstungsprozeß eintritt und damit eine stärkere Konzentrierung der Schweißsäuren bewirkt wird. Bei ständiger ekkriner Schweißsekretion reagiert aber nur der zuerst sezernierte Schweiß stark sauer, während der weiter abgesonderte weniger sauer ist. Hierdurch und durch die dann entstehende Zersetzung der Epithelien durch den Schweiß erreicht der Säurewert dieser Körperstelle fast eine Alkalose.

Apokriner Schweiß zeigt deutlich weniger saure Werte als ekkriner Schweiß. Er erreicht fast den Neutralpunkt, so daß dadurch eine weitere Erklärung gegeben ist, warum die H-Ionenkonzentration nicht an allen Stellen des Körpers die gleiche ist.

Eine dritte Erklärung für die Verschiedenheit der Hautsäurewerte gibt uns die fehlende Verdunstungsmöglichkeit an bestimmten Körperstellen.

Als Beispiel sei nur auf die Achselhöhle und die vordere und hintere Schweißrinne hingewiesen, deren Säurewerte fast um den Neutralpunkt liegen, weil

a) die Schweißdrüsen der Achselhöhle fast ausschließlich apokrine Drüsen sind;
b) der Verdunstungsprozeß einmal durch die Kleidung, zum anderen durch Liegen von Haut auf Haut behindert ist;
c) eine dauernde Sekretion erfolgt des vorwiegend apokrinen Schweißes in der Achselhöhle bezw. des vorwiegend ekkrinen Schweißes in der Gegend der Schweißrinnen.

Zu 2.

Bei dem zweiten Faktor, der für das Zustandekommen der sauren Oberhautreaktion mit verantwortlich ist, handelt es sich um die freien, niederen Fettsäuren. Die höheren Säuren des Oberhautfettes kommen nicht in Betracht, da sie wasserunlöslich sind. Lustig und Perutz haben Messungen angestellt an vorher nicht behandelter Haut und an mit Benzin abgewaschener Haut, bei der die höheren Fettsäuren mit Hilfe des Benzins entfernt worden waren. Die dabei gefundenen ph-Werte zeigten keine Unterschiede. Es kommen also für das Entstehen der Säurewerte der Haut die höheren Fettsäuren nicht in Frage, sondern nur die freien, niederen.

Zu 3.

Ueber eine Rhodanausscheidung der Haut ist bislang in der Literatur noch nichts bekannt. Weidner, der Hersteller der sauren Rhodaniddesinfizientien, teilte uns auf Anfrage mit, daß er 1935 eine Rhodanusausscheidung der Haut festgestellt habe.

Zur Nachprüfung wurde folgender von Weidner angegebene Versuch angestellt: Es wurden in ein Reagensglas 10—15 ccm Aether und 2 ccm einer 10%igen Eisenchloridlösung gegeben, mit dem Daumen erst der einen, dann der anderen Hand verschlossen, um die Hautfläche zu vergrößern, und eine Zeit lang kräftig durch-

geschüttelt. Die vorher gelbliche Eisenchloridlösung zeigte dann einen feinen rötlichen Schimmer, der durch Spuren von gebildetem Eisenrhodanid zustande kam.

Die Angaben Weidners konnten von mir bestätigt werden, jedoch war Voraussetzung, daß die Hände vor der Versuchsanstellung viele (8—10) Stunden nicht gewaschen worden waren. Versuche, denen ein Waschen der Hände wenige (2—5) Stunden vorausgegangen war, zeigten negativen Ausfall der Reaktion.

Versuche, im Schweiß dieselbe Reaktion auszulösen, ergaben ebenfalls ein negatives Ergebnis.

Es ist damit also der Beweis erbracht, daß auf der Haut Rhodanverbindungen entstehen, die die dritte Komponente des Zustandekommens der sauren Reaktion der Haut darstellen.

4. Bedeutung des Hautsäuremantels.

a) Wirkung auf Bakterien.

Der Säuremantel der Haut, so dünn er auch ist, stellt eine wirksame Verteidigung gegen Bakterien dar. Der Angriff lebender Bakterien auf die Haut und ihr Eintritt bezw. Durchtritt durch die Haut ist bei unverletzter Haut unmöglich, wie dies Garré, Ullmann, Lübbert, Unna, Schimmelbusch u. a. durch ihre Befunde bewiesen haben. Doch gilt dieses nicht nur für die Kochschen Bazillen, mit denen diese Autoren ihre Versuche angestellt haben, sondern, wie viele Einzeluntersuchungen über die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration für das Leben der Mikroorganismen ergeben haben, für die meisten der Bakterien. Wenn zwar ph-Werte von 3,5—5,5 die Mikroorganismen nicht abzutöten vermögen, so bewirken sie doch schwere Schädigungen hinsichtlich ihres Wachstumsvermögens und ihrer sonstigen Lebensfunktionen (Toxinbildung).

Nur ganz selten finden wir auf der gesunden Haut pathogen wirksame Keime. Werden virulente pathogene Keime auf die Haut gebracht, so werden sie in kurzer Zeit in Saprophyten umgewandelt (Noguchi). Wir haben es mit einer Art Selbstentkeimung zu tun. Wie stark diese Wirkung des Säureschutzes ist, zeigt uns praktisch K. Franz: „Die Haut des Patienten bringt wenig Infektionsgefahr. Um das zu beweisen, habe ich ein ganzes Jahr lang die Haut des Operationsgebietes überhaupt nicht desinfiziert und nicht den geringsten Unterschied in den Ergebnissen der Operationen gegen früher gesehen."

Es besteht kein Zweifel daran, daß der Säuremantel der Haut bei dieser eigendesinfektorischen Kraft eine entscheidende Rolle spielt. Auch an anderen Stellen des Körpers, an denen ein Eindringen von Mikroorganismen verhindert werden soll, finden wir das Prinzip der hohen Säuerung. So besitzt der Magen in seinem Sekretionssaft einen ph-Wert von 1,7—2,5 und die Vagina einen ph-Wert von

4,0—4,7. Zwischen diese Befunde schiebt sich die Haut mit ihren Werten von 3,5—5,5 ein. (Es ist dabei zu bedenken, daß die Höchstwerte der Säuerung auf der Haut noch nicht erfaßt werden konnten, da sowohl bei der kolorimetrischen als auch der elektrometrischen Methode immer noch Feuchtigkeit auf der Haut vorhanden sein muß, ohne die eine chemische Reaktion wegen eines sonst fehlenden Ionisationszustandes nicht möglich wäre.) Bei vollständiger Verdunstung liegen die Werte also noch höher.

Wird der Säuremantel zerstört, sei es mechanisch, sei es chemisch z. B. infolge einer entstehenden Alkalose, so geht damit diese wesentliche Schutzfunktion der Haut verloren.

Jeder Riß, jede Erosion der Haut bedeutet eine Aufhebung des Säureschutzes. Sobald die Epidermis an einer Stelle verletzt ist, entstehen infolge des erwähnten Gefälles alkalische Herde, die dann ihrer Reaktion nach für die meisten Mikroorganismen ein Wachstumsoptimum bedeuten.

Dieselbe Wirkung entsteht natürlich auch dann, wenn an Stellen apokriner Schweißdrüsensekretion und mangelnder Verdunstungsmöglichkeit, oder aber auch durch Alkalisierung der Haut durch ein auf sie gebrachtes vorwiegend alkalisches Desinfiziens, der Säurewert der Oberhaut einer Alkalose Platz machen muß. Die alkalische Reaktion bringt die Keratinsubstanz zum Quellen, die Hautoberschicht lockert sich und angreifenden Bakterien ist der Nährboden bereitet. Eine solche besondere Terrainbereitschaft kann z. B. Pilzen eine gute Wachstumsgrundlage liefern; es sei hier nur an die interdigitale Epidermophytie erinnert.

Die Haut ist gegen Säuren wesentlich stärker gepuffert als gegen Basen. Sharlitt und Scheer haben nachgewiesen, daß erst 1/100 n-Salzsäure den Hautsäurewert merklich ins Saure hin verändert, während es dagegen schon verhältnismäßig viel schwacheren Laugen gelingt, eine Verminderung des Säuregehaltes herbeizuführen. Diese schwache Pufferungsfähigkeit dürfte auch beim Gebrauch von alkalischen Desinfizientien eine entscheidende Rolle spielen.

b) Bedeutung bei Hautkrankheiten.

Ob und inwieweit das Entstehen von Hautkrankheiten, insbesondere von chemischen Ekzemen, direkt von der Veränderung des Hautsäurewertes abhängig ist, konnte mit Sicherheit noch nicht festgestellt werden. Auffallend ist jedoch, daß z. B. das seborrhoische Ekzem namentlich Stellen verringerter Säurewerte bezw. neutraler bis schwach alkalischer Reaktion, insbesondere die Achselhöhle und die vordere und hintere Schweißrinne, bevorzugt. Weiterhin wissen wir, daß bei rauher und schuppender Haut, also mit Stellen alkalischer Reaktion, wesentlich öfter kleine Eiteraffektionen wie Pusteln und impetiginöse Herde auftreten.

Scholz schreibt dem Hautsäuremantel außer der bakteriziden Wirkung noch die Eigenschaft zu, maßgebend für den Verhornungs-

prozeß zu sein. Bei einigen Hautkrankheiten mit ausgesprochener Störung der Verhornung (Ekzem, Psoriasis, exfoliative Dermatitis) liegt nun der Schluß nahe, daß, da die Verhornung infolge mangelnder Säure unvollständig ist, primär ein Säuredefizit bestanden haben muß, das dann sekundär an dem Entstehen der betreffenden Hautkrankheit maßgebenden Anteil hat. Natürlich muß in den meisten Fällen zu diesem exogenen Faktor ein endogener Faktor noch hinzutreten. Scholz fand — mit der Indikatorenmethode — bei schuppenden Ekzemen ph-Werte von 5,4—6; bei papulösen Werte von 5,6—6,1 und bei nässenden Ekzemen solche von 6,2 bis 6,8. Gleichzeitig mit Memmesheimer gibt er an, daß an nicht erkrankten Hautstellen Ekzemkranker im allgemeinen die gleichen Werte gefunden werden wie bei Hautgesunden.

Weiterhin spricht der ausgezeichnete Erfolg bei der sauren Behandlung von Ekzemen und Dermatitiden für diese Theorie. Auch ließen sich durch eine Acidosetherapie die sonst sehr therapie-resistenten Epidermophytien zwischen den Zehen rasch bessern.

Auf Grund dieser umgekehrten Beweisführung kann man also mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß eine Veränderung des Hautsäuremantels für die Entstehung eines Ekzems mit verantwortlich gemacht werden kann.

c) Bedeutung für die Feinempfindlichkeit der Tastpapillen.

Spinner schreibt der sauren Reaktion der Haut noch eine weitere Funktion zu, die Feinempfindlichkeit der Tastpapillen zu steigern. Umgekehrt ist es nun klar, daß eine einmalig entstehende Alkalose die Feinempfindlichkeit für eine gewisse kurze Zeit zerstört, während aber eine dauernde Alkalisierung der Haut, wenn sie bei Chirurgen und Gynäkologen durch ständigen Gebrauch von den Säurewert herabsetzenden Seifen und Desinfektionsmitteln erfolgt, auch eine dauernde Schädigung wenn nicht sogar Aufhebung dieser Feinempfindlichkeit bewirken muß.

C) Untersuchungen über die Aenderung der ph-Werte nach Waschungen mit verschied. Desinfektionsmitteln.

Es soll im folgenden versucht werden festzustellen, inwieweit die zu prüfenden Desinfizientien — Persil, Zephirol, Lavasteril, Rhodocrema, Aquazid — den Hautsäurewert ändern und nach welcher Seite sie ihn hin verschieben.

1. Methodisches.

Die ph-Werte der Hautoberfläche wurden gemessen mit Hilfe des Universalindikators „Merck". Ein Tropfen des Indikators wur-

de auf die Haut gebracht und nach Verdunstung des Alkohols (nach ca. 1—1½ Minuten) wurde der entstandene Farbton mit einer Farbskala bekannter ph-Werte dieses Indikators verglichen.

Um die stärker gesättigte Randzone des Flecks und das störende Hautkolorit auszuschalten, wurde der Rand und die umliegende Haut mit einer weißen Schablone abgedeckt.

Bei jeder Messung wurden drei Werte bestimmt, und zwar für Handfläche, für den Handrücken und für die Innenseite des Unterarms.

Die Indikatorenmethode ist gegenüber der elektrometrischen wesentlich einfacher. Sie ist vielleicht ein wenig von subjektiven Momenten abhängig und dadurch ungenauer, jedoch eignet sie sich wegen der gleichzeitigen Bestimmung an mehreren Hautstellen und der Möglichkeit des Ablesens im Verlauf längerer Zeit sehr gut, zumal die Werte vergleichende sind und nur von einem Untersucher festgestellt werden, so daß die subjektiven Fehlerquellen die gleichen bleiben.

2. Vorversuche.

Es wurden zunächst an 18 hautgesunden Personen die ph-Werte für Handfläche, Handrücken und Innenseite des Unterarms bestimmt.

Tabelle 1.

		Handfläche	Handrücken	Unterarm
Höchstwert	ph	4,7	4,7	5,0
Niedrigstwert	ph	5,2	5,4	5,7
Durchschnittswert	ph	4,9	5,1	5,2

Diese Werte stimmen mit den ebenfalls mittels der kolorimetrischen Methode gefundenen Werten von Memmesheimer, Sharlit und Scheer, Scholtz überein.

Bevor zu den eigentlichen Waschungen mit Desinfektionsmitteln übergegangen wurde, galt es noch zwei Fragen zu klären:

1. Verändert eine Seifenwaschung, so wie sie heutzutage fast überall als Einleitung der Händedesinfektion vorgenommen wird (10 Minuten unter heißem, fließendem Wasser mit Kernseife und Bürste) den ph-Wert der Haut?
2. Wenn ja, nach welcher Richtung hin und wann ist der Normalwert wieder erreicht?

Zu diesem Zweck wurden Hände und Unterarme zunächst 10 Minuten lang unter heißem, fließendem Wasser mit Kernseife gebürstet. Dann wurde der Seifenschaum sorgfältig abgespült und die gewaschenen Partien mit einem trockenen Handtuch abgetrocknet. Gemessen wurden wiederum die ph-Werte an Handfläche (H. F.), Handrücken (H. R.) und Unterarm (U. A.) jeweils vor der Waschung, unmittelbar nachher, dann im Abstand von 20, 40, 60, 90 und 120 Minuten.

Tabelle 2.

		vorher	nachher	20	40	60	90	120 Minuten
Handfläche	HW. ph	4,7	5,8	5,4	5,3	5,1	4,9	4,8
	NW. ph	5,2	6,1	5,7	5,5	5,3	5,2	5,1
	DW. ph	4,9	5,9	5,6	5,4	5,2	5,0	4,9
Handrücken	HW. ph	4,7	5,9	5,4	5,3	5,1	4,9	4,9
	NW. ph	5,2	6,1	5,6	5,4	5,3	5,3	5,3
	DW. ph	5,0	6,0	5,7	5,4	5,2	5,1	5,1
Unterarm	HW. ph	5,0	5,7	5,4	5,3	5,2	5,1	5,0
	NW. ph	5,3	6,2	6,0	5,7	5,5	5,4	5,3
	DW. ph	5,2	6,0	5,8	5,5	5,4	5,2	5,2

HW. = Höchstwert; NW. = Niedrigstwert; DW = Durchschnittswert

Ergebnis:

1. Der Hautsäurewert wird nach einer Seifenwaschung um rund ph = 1 erniedrigt.
2. Die Erniedrigung wird hervorgerufen durch das in der Seife enthaltene, hydrolytisch abgespaltene Alkali.
3. Nach 2—2½ Stunden ist der Normalwert wieder erreicht, wobei in den ersten 20 Minuten bereits ein Drittel des gesunkenen Wertes aufgeholt d. h. gepuffert wurde.

Diese Ergebnisse stimmen überein mit denen, die Schneider gefunden hat. Die von Scholz angegebene Dauer von 20 Stunden bis zur Erreichung des Normalwertes konnte ich nicht bestätigen. Auch Schneider fand ein Ansteigen zur Norm bereits schon nach 2—2½ Stunden.

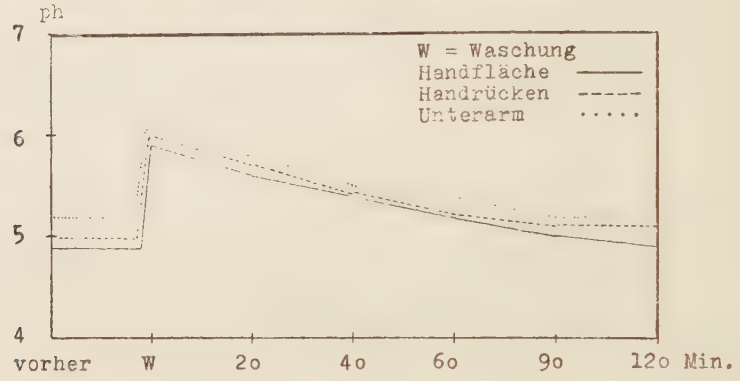
Die Haut zeigte nach der Waschung eine starke Rötung, die wohl auf die mechanische Wirkung zurückzuführen ist. Der zuerst auf die Haut gebrachte Tropfen des Indikators ging im Verlauf der Kontrollzeit von einer gelbgrünen in eine orangerote Farbe über, ebenso wie es der bei jeder Messung jeweils neu auf die Haut gebrachte Tropfen anzeigte, übereinstimmend mit der auf der Farbskala angegebenen Abstufung vom alkalischen ins saure Gebiet.

Die Begründung für die starke Erniedrigung des Hautsäurewertes bei Gebrauch einer Kernseife liegt in dem Abspalten von Alkali aus den Kernseifen. Es wird dadurch in der Tiefe der Schweißdrüsen die gesamte Säuerungsanlage von vornherein gestört und für eine gewisse Zeit hinaus unwirksam gemacht.

Die Seife besitzt außerdem eine stark entfettende Wirkung. Durch intensives Abseifen und Bürsten sollen die oberflächlichen Hornzellen und die daran anhaftenden Keime entfernt werden. Ist aber einmal die oberste Deckschicht der Haut mit einer bereits oberflächlichen und sehr rasch bewirkten Abseifung entfernt, so ist die höchst möglichste Funktion der Seife in der Händedesinfektion

zu Ende. Was nun weiter durch Dauerseifung erfolgt, ist Schädigung anstelle Desinfektion.

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte



3. Hauptversuche.

Es wurden in den Hauptversuchen geprüft:

Persil	0,25 %	
	0,5 %	
	1,0 %	
	2,0 %	
Zephirol	0,2 %	
	0,5 %	
	1,0 %	
Lavasteril	1,0 %	
	1,5 %	
	2,0 %	
Rhodocrema	5,0 %	unverdünnt als Crème
Aquazid	10,0 %	
	12,5 %	
	20,0 %	
Aquazid	12,5 %	+ Rhodocrema 5,0 %

Es wurden von allen Desinfektionsmitteln also sowohl Lösungen geprüft, deren Konzentration für die übliche Händedesinfektion als Norm vorgeschrieben ist (in weiterem als Normallösungen bezeichnet), als auch Lösungen, deren Konzentration unter und über der Normalkonzentration liegt.

a) Alkalisch reagierende Desinfizientien.

Persil.

Persil enthält nach Angabe der Herstellerfirma Kernseife, Natriumperborat, calcinierte Soda und Natronwasserglas in einem bestimmten wissenschaftlich aufeinander eingestellten Mengenverhältnis. Es stellt in seiner Zusammensetzung also eine Lauge dar.

Als Normallösung wird Persil 1%ig verwandt.

Bei den Versuchen wurde sich jeweils in Persillauge von 35° C in den oben angegebenen Konzentrationen 10 Minuten lang unter Benutzung einer Bürste gewaschen. Anschließend wurde der Schaum abgespült und Hände und Unterarme mit einem Handtuch abgetrocknet.

Während der Zeit der ph-Messungen (120 Minuten) wurden Hände und Arme gebraucht, so daß eine Schweißsekretion entstand, jedoch wurden sie streng von der Berührung mit irgendwelchen Flüssigkeiten ferngehalten.

Ergebnis.

Die aufgeführten ph-Zahlen stellen Durchschnittswerte dar, gewonnen aus einer Reihe von Einzelwaschungen an verschiedenen Personen.

Tabelle 3.

		vorher	nachher	20	40	60	90	120 Minuten
Persil	HF. ph	5,0	6,8	6,0	5,5	5,4	5,2	5,2
0,25%	HR. ph	5,1	6,8	6,2	6,0	5,8	5,5	5,3
ph = 8,5	UA. ph	5,3	6,8	6,4	6,3	5,9	5,8	5,5
Persil	HF. ph	4,9	7,0	6,2	5,5	5,4	5,3	5,2
0,5%	HR. ph	5,1	7,0	6,5	6,1	5,7	5,5	5,3
ph = 8,6	UA. ph	5,3	7,0	6,7	6,4	6,3	6,2	6,0
Persil	HF. ph	4,8	7,0	6,1	5,4	5,3	5,2	5,1
1%	HR. ph	5,1	7,0	6,5	6,2	6,0	5,5	5,4
ph = 8,8	UA. ph	5,2	7,0	6,8	6,6	6,5	6,4	6,2
Persil	HF. ph	4,8	7,1	6,5	6,0	5,5	5,3	5,2
2%	HR. ph	5,0	7,1	6,9	6,8	6,5	6,0	5,5
ph = 8,9	UA. ph	5,2	7,1	7,0	6,9	6,7	6,5	6,2

Nach der Waschung war die Haut bei fast allen Versuchspersonen leicht aufgerauht.

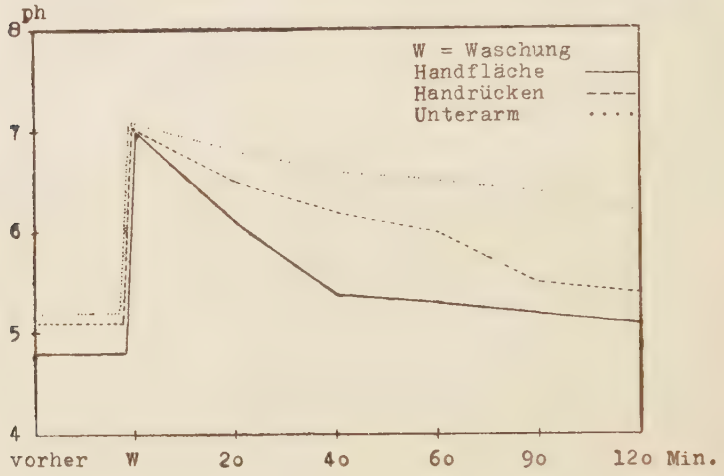
Bei Gebrauch der Persillauge, sei es in Normal- oder höherer und niedrigerer Konzentration, nähert sich der ph-Wert der gewaschenen Hautoberfläche sehr stark dem Neutralpunkt. Bei Benutzung einer 2%igen Lösung wird dieser sogar überschritten.

Die Veränderung der ph-Zahl ist proportional der Konzentration des Desinfektionsmittels, d. h. je höher die Konzentration umso höher wird die ph-Zahl.

Nach 2 Stunden ist der Normalwert der Säuerung noch nicht wieder hergestellt. Namentlich am Unterarm, also an einer Stelle, die im Verhältnis zur Hand weniger Schweißdrüsen besitzt, besteht infolge der erheblichen Alkalisierung, wie sie Persil hervorruft, noch nach 2 Stunden eine ph-Differenz von rund 1 gegenüber der Norm.

Persil übertrifft in seinen Eigenschaften die Seife bei weitem. Es muß demnach auf Grund seiner stärkeren Alkalisierung und der damit verbundenen stärkeren Schädigung in seinem Wert für die Praxis hinter die Seife gestellt werden.

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte einer Persil-Normallauge



Zephirol.

Zephirol ist nach Angabe der Herstellerfirma „die wässrige Lösung eines Gemisches hochmolekularer Alkyl-dimethylbenzylammoniumchloride, eine an sich geruchlose, angenehm parfümierte, nahezu farblose Flüssigkeit, die beim Schütteln stark schäumt und gegen Lackmus schwach alkalisch reagiert".

Zephirol enthält kein freies Alkali, noch wird in der Verdünnung mit Aqua dest. freies Alkali abgespalten. Die alkalische Reaktion erklärt sich durch das Entstehen quaternärer Ammoniumbasen, die stärker alkalisch reagieren, als die Säurereste sauer, so daß die alkalische Reaktion der gesamten Lösung dominiert.

Als Normallösung für die Händedesinfektion gilt die 0,5%ige Zephirollösung. Bei den folgenden Versuchen wurden außerdem noch eine 0,2 und eine 1%ige Lösung jeweils in Aqua dest. von Zimmertemperatur (20° C) verwandt.

Der eigentlichen Desinfektion mit Zephirol ging die übliche Seifenwaschung voraus (10 Minuten Bürstung mit Kernseife unter heißem Wasser). Anschließend wurde der Seifenschaum abgespült und dann Hände und Unterarme 5 Minuten in der Zephirollösung nachgewaschen. Abtrocknen mit einem trockenen Handtuch.

Die Säurewerte wurden jeweils an Handfläche, Handrücken und Unterarm gemessen.

Ergebnis der Durchschnittswerte.

Tabelle 4.

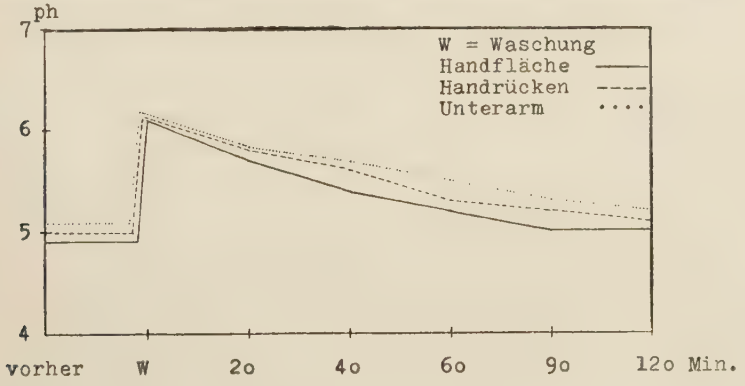
		vorher	nachher	20	40	60	90	120 Minuten
Zephirol	HF. ph	4,8	6,1	5,8	5,4	5,1	5,0	4,9
0,2%	HR. ph	5,1	6,1	5,9	5,6	5,4	5,3	5,2
ph = 7,2	UA. ph	5,2	6,1	6,0	5,8	5,6	5,4	5,3
Zephirol	HF. ph	4,9	6,1	5,7	5,4	5,2	5,0	5,0
0,5%	HR. ph	5,0	6,1	5,8	5,6	5,3	5,2	5,1
ph = 7,2	UA. ph	5,1	6,1	5,8	5,7	5,5	5,3	5,2
Zephirol	HF. ph	4,9	6,1	5,9	5,6	5,5	5,3	5,1
1%	HR. ph	5,1	6,2	6,0	5,7	5,6	5,4	5,3
ph = 7,3	UA. ph	5,3	6,2	6,0	5,8	5,7	5,6	5,4

Die alkalische Reaktion der Zephirollösung setzt also den Säurewert der Haut um rund ph = 1 herab.

Da der Alkalistoß des Zephirols nicht so stark ist wie der des Persils, erreicht die Aenderung der ph-Werte nicht die Höhe der Veränderung wie nach Gebrauch von Persil und fällt auch langsamer zur Norm ab. Sie erreicht diese ungefähr nach 2 Stunden.

Es wurde auch hier beobachtet, daß nach der Waschung die Säurewerte des Unterarms wesentlich langsamer anstiegen und den Normalwert im Zeitraum der Nachmessungen noch nicht erreichten.

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte einer Zephirol-Normallösung 0,5%



Lavasteril.

Die Basis der desinfektorischen Wirkung der Lavasterilpräparate sind nach Angabe der Herstellerfirma synthetisch hergestellte, gechlorte Thymole und Kresole.

Lavasteril reagiert in wässriger Lösung schwach alkalisch, wobei jedoch kein freies Alkali abgespalten wird. Eine Lavasteril-

lösung reagiert also als Ganzes, ebenso wie Zephirol, schwach basisch.

Als Normallösung für die Händedesinfektion wird Lavasteril in 1,5%iger Lösung benutzt. Ferner wurden die durch eine 1 und 2%ige Lösung hervorgerufenen Veränderungen geprüft. Als Verdünnungsmittel wurde Aqua destillata verwandt.

Hände und Unterarme wurden zunächst wiederum einer 10 minütigen mechanischen Reinigung mit Kernseife und Bürste unter heißem Wasser unterworfen und dann in einer Lavasterillösung von Zimmertemperatur und oben angegebener Konzentration 5 Minuten lang nachgewaschen. Nach der Waschung wurden Hände und Unterarme mit einem trockenen Tuch abgetrocknet und auf der trockenen Haut die Messungen vorgenommen.

Ergebnis der Durchschnittswerte.

Tabelle 5.

		vorher	nachher	20	40	60	90 Minuten
Lavasteril	HF. ph	5,0	5,6	5,4	5,2	5,1	5,0
1%	HR. ph	5,1	5,6	5,5	5,3	5,2	5,2
ph = 7,1	UA. ph	5,3	5,6	5,5	5,4	5,3	5,3
Lavasteril	HF. ph	4,8	5,6	5,3	5,2	5,1	5,0
1,5%	HR. ph	5,0	5,6	5,4	5,3	5,2	5,2
ph = 7,2	UA. ph	5,1	5,7	5,5	5,4	5,3	5,2
Lavasteril	HF. ph	4,9	5,6	5,4	5,3	5,2	5,0
2%	HR. ph	5,0	5,6	5,5	5,4	5,3	5,2
ph = 7,2	UA. ph	5,1	5,7	5,5	5,4	5,3	5,3

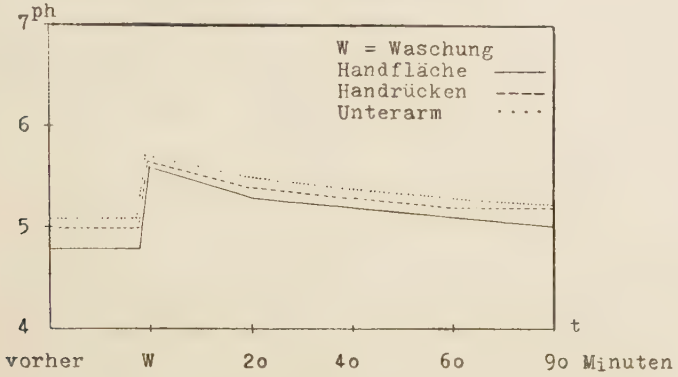
Nach der Waschung mit Lavasteril in allen Konzentrationen wurde übereinstimmend von allen Versuchspersonen ein starkes Brennen der gewaschenen Hautstellen angegeben. Hände und Unterarme zeigten eine starke Rötung. Beides verschwand nach 3—5 Minuten.

Infolge der alkalischen Reaktion der gesamten Lavasterillösung wurde bei allen geprüften Konzentrationen der Säurewert der Haut um rund ph 0,5 in Richtung zum Neutralpunkt hin verschoben. Obwohl die Reaktion der Lavasterillösung fast die gleiche war wie die des Zephirols, betrug die Erniedrigung des Säurewertes nach Lavasteril nur die Hälfte der Erniedrigung nach Zephirol. Dieser Unterschied in der Wirkung nach Gebrauch von Lösungen mit annähernd gleicher ph-Zahl erklärt sich durch die verschieden starke Hydrolyse. Lavasteril ist in wässeriger Lösung weniger hydrolytisch gespalten als Zephirol, dementsprechend ist seine Wirkung auch geringer als die des Zephirols.

Das durch die alkalische Reaktion des Lavasterils entstandene Säuredefizit wird langsam wieder aufgeholt und ist nach 90 Minuten ausgeglichen.

Es kann auch hier gesagt werden: Je kleiner der Alkalistoß des Desinfektionsmittels ist, um so geringer ist die Aenderung des Säurewertes und um so kürzer ist die Zeit, in der das Defizit ausgeglichen ist.

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte bei Gebrauch einer Normallösung Lavasteril 1,5 %



b) Sauer reagierende Desinfizientien. Die Rhodanpräparate Rhodocrema und Aquazid.

Im Gegensatz zu den Alkali abspaltenden oder enthaltenden oder in wässriger Lösung alkalisch reagierenden Desinfizientien Persil, Zephirol und Lavasteril ist von Weidner ein saures Präparat „Weidnerit" geschaffen worden, das heute in 2 Formen vorliegt, einer flüssigen — Aquazid — und einer crèmeartigen — Rhodocrema.

In Anlehnung an die hohe Desinfektionskraft des Magensaftes infolge seines Gehaltes an Rhodaniden im Zusammenhang mit Salzsäure, enthalten die Weidneritpräparate Aquazid und Rhodocrema saure Rhodanide. Rhodanionen besitzen nach Lockemann und Ulrich schon in neutraler Lösung eine gewisse desinfizierende Wirkung, einerlei ob es sich dabei um freie Rhodanwasserstoffsäure oder um saure Rhodanidlösungen handelt, wobei an eine „wechselseitige katalytische Beeinflussung der beiden Ionenarten zu denken sei." Ihre hohe keimtötende Wirkung erhalten die Rhodanionen jedoch erst durch ihr Zusammenwirken mit Wasserstoffionen.

Bei der Auflösung dieser Präparate entstehen saure Rhodanidlösungen (Alkali-Bisulfat, Aluminiumsulfat und Alkalirhodanid), deren ph-Werte etwa um 4 liegen.

Rhodocrema und Aquazid können einzeln verwandt werden, jedoch auch in Kombination, wobei an Stelle der Seifenwaschung eine Waschung mit Aquazid stattfindet mit anschließender Einreibung von Rhodocrema.

In den folgenden Versuchen wurden alle drei Anwendungsmöglichkeiten geprüft.

Rhodocrema.

Rhodocrema ist eine fast geruchlose, rötliche Crème, die in die Haut eingerieben wird. Beim Gebrauch empfanden die Versuchspersonen allerdings die Schlüpfrigkeit des Präparates als etwas unangenehm.

Ohne vorherige Seifenwaschung wurde die Haut durch Einreiben mit etwa 3 ccm Rhodocrema 3 Minuten lang imprägniert. Ueberschüssige Crème wurde mit Mulltupfern entfernt. Während der Zeit der Nachmessungen wurden Hände und Arme bewegt, jedoch nicht mit irgend welchen Flüssigkeiten in Berührung gebracht.

Ergebnis.

Die ph-Zahlen sind Durchschnittswerte aus einer Reihe von Versuchen an verschiedenen Personen.

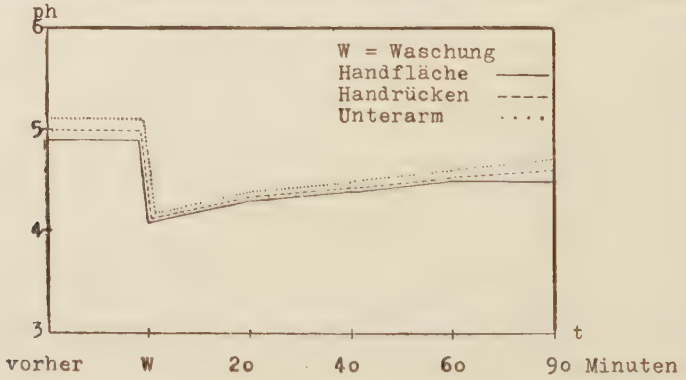
Tabelle 6.

		vorher	nachher	20	40	60	90 Minuten
Rhodocrema 5%	HF. ph	4,9	4,1	4,3	4,4	4,5	4,5
	HR. ph	5,0	4,1	4,3	4,4	4,5	4,6
	UA. ph	5,1	4,1	4,3	4,4	4,6	4,7

Die Haut war nach den Versuchen glatt, weich, weder gerötet, noch trat bei irgend einer Versuchsperson ein Brennen auf.

Infolge der sauren Reaktion von Rhodocrema bleibt der Hautsäuremantel nicht nur unverletzt, sondern wird in seiner Wirkung noch verstärkt. Die Erhöhung des Säurewertes beträgt rund ph = 1. Die Wirkung von Rhodocrema war anhaltend, denn nach 90 Minuten war die Norm nicht erreicht. Das Ansteigen der ph-Zahl vollzog sich nicht sprunghaft, sondern langsam im Verlauf der Nachmessungszeit.

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte bei Benutzung von Rhodocrema



Aquazid.

Aquazid ist eine 10%ige Stammlösung des Weidnerit pur. pulv., eine angenehm riechende, leicht rosa gefärbte Flüssigkeit. Eine

1%ige Weidneritlösung enthält also 10% Aquazid, ist daher nicht sehr wirtschaftlich.

Als Normallösung wird Aquazid 12,5%ig verwandt. Zu unseren Versuchen benutzten wir außerdem Aquazid 10- und 20%ig, jeweils verdünnt mit Aqua destillata. Nach vorheriger üblicher Seifenwaschung und Abspülen des Schaumes wurden Hände und Unterarme 3 Minuten lang in Aquazid nachgewaschen.

Ergebnis der Durchschnittswerte.

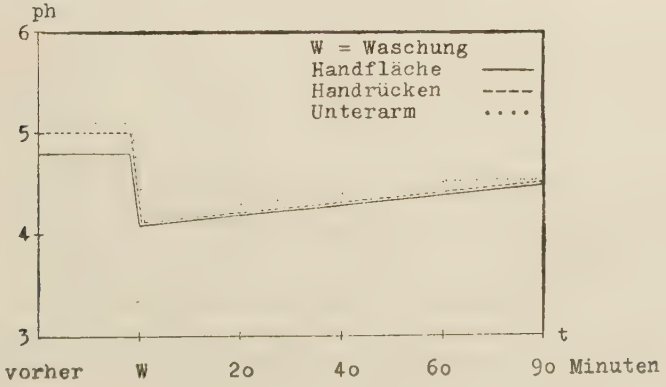
Tabelle 7.

		vorher	nachher	20	40	60	90 Minuten
Aquazid	HF. ph	4,9	4,1	4,3	4,4	4,5	4,5
10%	HR. ph	5,1	4,1	4,3	4,4	4,5	4,5
ph = 4	UA. ph	5,2	4,1	4,3	4,5	4,6	4,7
Aquazid	HF. ph	4,8	4,1	4,2	4,3	4,4	4,5
12,5%	HR. ph	5,0	4,1	4,2	4,3	4,4	4,5
ph = 4	UA. ph	5,1	4,1	4,3	4,4	4,5	4,5
Aquazid	HF. ph	5,0	4,0	4,3	4,4	4,4	4,5
20%	HR. ph	5,1	4,0	4,2	4,3	4,5	4,5
ph = 3,9	UA. ph	5,2	4,1	4,3	4,4	4,4	4,5

Aquazid wurde in allen Konzentrationen sehr gut von sämtlichen Versuchspersonen vertragen. Die Haut war nicht gespannt, nicht gerötet, zeigte kein Brennen. Der Geruch des Aquazids war sehr angenehm.

Die Ergebnisse bei Gebrauch von Aquazid sind die gleichen wie bei der crèmeartigen Form, dem Rhodocrema. Auch hier blieb die saure Reaktion der Haut nicht nur erhalten, sondern wurde um rund ph = 1 verstärkt. Die anhaltende Wirkung war ebenfalls die gleiche wie bei Rhodocrema. Das Ansteigen zur Norm vollzog sich langsam, jedoch wurde der Normalwert im Zeitraum der Nachmessungen noch nicht erreicht.

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte bei Gebrauch einer Aquazid-Normallösung 12,5%



Aquazid + Rhodocrema.

Zuletzt wurde eine kombinierte Waschung von Aquazid mit Rhodocrema durchgeführt und untersucht. Ohne vorherige Seifenwaschung wurden Hände und Unterarme 3 Minuten lang in einer 12,5%igen Aquazidlösung gewaschen. Daran schloß sich eine 3 Minuten lange Einreibung mit 3 ccm Rhodocrema an.

Ergebnis der Durchschnittswerte.

Tabelle 8.

		vorher	nachher	20	40	60	90 Minuten
Aquazid	HF. ph	4,9	4,0	4,2	4,3	4,4	4,4
12,5%	HR. ph	5,1	4,0	4,2	4,3	4,4	4,4
+ Rhodocrema	UA. ph	5,2	4,0	4,2	4,3	4,4	4,4

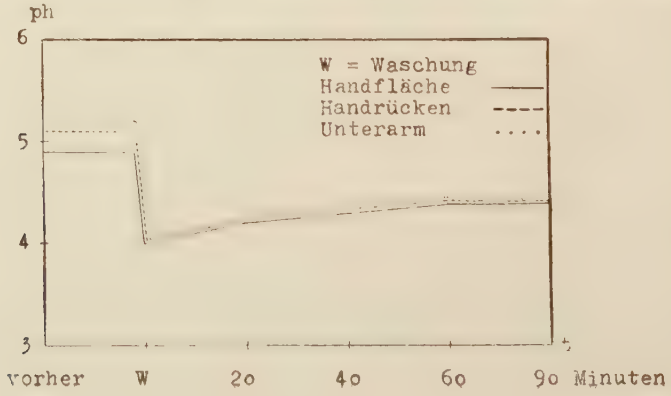
Bei dieser kombinierten Waschung wurde dieselbe Erniedrigung der ph-Zahl gefunden wie bei Gebrauch eines jeden Bestandteiles der Kombination einzeln. Jedoch war die Wirkung dieser kombinierten Waschung wesentlich anhaltender, da ja die den Säurewert erheblich herabsetzende Seifenwaschung nicht stattgefunden hatte.

Die gesunkenen ph-Werte stiegen ganz allmählich wieder an, erreichten jedoch im Zeitraum der Nachmessungen den Normalwert noch nicht.

Die Haut zeigte, wie es auch schon nach den beiden vorhergehenden Untersuchungen zu erwarten war, äußerlich keine Veränderung in Form von Rötung, Spannung oder Rauhheit.

Es ist also der kombinierten Waschung mit Aquazid und Rhodocrema wegen der anhaltenden verstärkenden Wirkung auf den Säuremantel der Haut vor den getrennten Waschungen der Vorzug zu geben.

Graphische Darstellung der Durchschnittswerte bei der kombinierten Waschung



4. Ergebnis der Untersuchungen.

Die Versuchsergebnisse teilen die 5 geprüften Desinfektionsmittel in zwei, in ihrer Wirkung entgegengesetzte Gruppen ein:

1. Die erste Gruppe, deren Vertreter Persil, Zephirol und Lavasteril sind, verschiebt den Hautsäurewert in Richtung zum Neutralpunkt.
2. Die zweite Gruppe, bestehend aus Aquazid und Rhodocrema, verschiebt den Hautsäurewert weiter ins saure Gebiet.

Persil, Zephirol, Lavasteril wirken der Biologie der Haut entgegen, sind also auch für alle die Schädigungen mit verantwortlich zu machen, die durch das Entstehen eines Säuredefizits ausgelöst werden.

Aquazid und Rhodocrema, einzeln oder in Kombination, zerstören nicht nur nicht den Säuremantel, sondern verstärken ihn noch. Die Schutzfunktion der Haut bleibt also in vollem Umfang erhalten. Die Feinempfindlichkeit der Tastpapillen wird gesteigert. Es kann daher bei Gebrauch der sauren Rhodanidpräparate von einer biologischen Desinfektion gesprochen werden, da einmal Keime schnell und sicher abgetötet werden, wie es in anderen Arbeiten für die Weidneritpräparate nachgewiesen ist, und zum anderen die Funktion der menschlichen Haut unterstützt wird.

Nach diesen Ergebnissen müssen also die sauren Desinfektionsmittel Aquazid und Rhodocrema an die erste Stelle der von uns untersuchten Desinfektionsmittel gestellt werden.

D) Sensibilisierung, Allergie, Ekzem.

1. Definition der Begriffe Sensibilisierung, Allergie, Ekzem.

Bevor auf die Untersuchungen über etwa eintretende Schädigungen der Haut nach längerem Gebrauch von Desinfektionsmitteln eingegangen wird, sind die Begriffe Sensibilisierung oder Allergisierung und Allergie zu klären.

Sensibilisierung oder Allergisierung stellt einen Entwicklungsvorgang dar. Nach mehrfachem Kontakt der Haut mit biologisch oft indifferenten, chemisch aber wohl meist definierten Körpern (Allergenen) bildet der Organismus Gegenstoffe gegen diese, die einen streng monovalenten Charakter gegen das ganze Molekül oder bestimmte Teile des Allergens besitzen. Ist es zur Bildung dieser Gegenstoffe gekommen, sprechen wir von einer Sensibilisierung gegen das betreffende Allergen, das diese Vorgänge hervorgerufen hat. Der Sensibilisierungsvorgang erfordert also eine gewisse Zeit, in der die Noxe immer wieder eingewirkt haben muß. Die Sensibilisierung ist aber weniger von der Konzentration als von der Dauer und Häufigkeit der Einwirkung der Stoffe abhängig. Klinisch vollzieht sie sich ohne irgend welche wahrnehmbare Krankheitssymptome

Nach eingetretener Sensibilisierung kann der Körper auf erneuten Kontakt mit dem Allergen mit den Krankheitssymptomen eines Ekzems antworten, die dann Ausdruck der nun eingetretenen manifesten Allergie sind. Unter Allergie versteht v. Pirquet eine „zeitliche, quantitative und qualitative abgeänderte Reaktionsfähigkeit des Organismus, die durch wiederholte Einwirkung körperfremder Substanzen entsteht".

Die allergische Reaktion weist klinisch und histologisch die Zeichen eines Ekzems auf. Auf jede neue Einwirkung der schädigenden Noxe reagiert die Haut jedesmal mit einer ekzematösen Entzündung, wobei schließlich eine solche Ueberempfindlichkeit der Haut eintreten kann, daß auch beliebig andere Stoffe (Wasser, Seife) Ekzeme auslösen können. Aus einer Monovalenz ist so eine Polyvalenz geworden.

Die Tatsache der Sensibilisierung bedeutet bereits eine Schädigung des Betroffenen, ohne daß äußerliche Krankheitserscheinungen erkennbar sind. Nach Schreus ist sie streng genommen sogar die Hauptschädigung.

Schreus ist auch der Ansicht, daß zur Sensibilisierung eine konstitutionell reizbare Haut, also eine gewisse Disposition zur Sensibilisierung gehöre, aber nicht im Sinne der Konstitution eines ausgebildeten Ekzematikers, der ja bereits von Kindheit an die Neigung zu ekzemartigen Ausschlägen besitzt.

Bei der Einwirkung des Allergens kommt es in den Epidermiszellen zur Ausbildung spezifischer Antikörper, wobei dann das Epidermisprotoplasma den Sitz der entzündungserregenden Kraft zum Ausbruch nun allergisch zu nennender Hauterkrankungen darstellen soll.

Nach Goodman ist es nicht die direkte Einwirkung des Allergens auf die Haut selbst, die eine Sensibilisierung hervorruft, sondern diese entsteht dadurch, daß durch das Allergen zunächst die Sekretionsprodukte der Hautdrüsen verändert werden, die nun erst ihrerseits als Reizstoffe wirken.

2. Alkali und Sensibilisierung.

Durch die Erniedrigung der Säurewerte der Haut ist im vorigen bewiesen worden, daß bei Gebrauch einiger Desinfektionsmittel Alkali entweder schon in Lösung vorhanden ist oder erst auf der Haut entsteht. Dieses zum Teil hydrolytisch abgespaltene Alkali hat die Fähigkeit, auf dem Wege über eine Sensibilisierung ein Ekzem auszulösen. Durch die schädliche Tiefenwirkung in Bezug auf das in der Haut enthaltene Fett, durch das Aufquellen der Keratine und durch die Zerstörung des Hautsäuremantels ist der weitere Weg für das Alkali auf einer osmotischen Bahn geebnet. Alkali hat somit auf die Haut eine zweifache Wirkung, einmal auf chemischem, zum anderen auf physikalisch-osmotischem Wege. Je stärker die

hydrolytische Dissoziation des Alkali ist, um so stärker wird seine Wirkung sein.

In unserem Fall ist nach Jadassohn die Sensibilisierung bedingt durch „von außen an die Haut herantretende Reizwirkung gegen wiederum von außen an sie herantretende". Das Alkali stellt hier die Reizwirkung dar, die auf die Dauer eine Superposition erfährt, ausgedrückt in einem durch Allergisierung entstandenen Manifestwerden einer Allergie.

Die Frage, warum jedoch nicht alle Menschen, deren Beruf sie dauernd mit Alkalien zusammenbringt, ein Alkaliekzem erhalten, führt uns zwangsläufig dahin, noch einen weiteren mitbestimmenden Faktor gelten zu lassen, nämlich die Konstitution bezw. Disposition.

Nach Burckhardt ist ein gewisser Prozentsatz der Menschen alkaliüberempfindlich. Auf Grund einer spezifischen Funktion vermag die Haut Alkali zu neutralisieren. Bei Alkaliüberempfindlichen ist diese Neutralisationsfähigkeit verlangsamt, abgeschwächt bis aufgehoben. „Eine Alkaliüberempfindlichkeit ist also nicht etwa der Ausdruck einer echten Allergie, sondern die Folge mangelnder physiologischer Abwehr der Haut gegen Alkali."

Die Alkalineutralisierungsfähigkeit ist unabhänig von der Schweißsekretion, wird auch durch Hauttalg und Hornhautdicke nicht beeinflußt. Sie ist eine Funktion der Epidermiszellen selber. Als Neutralisationsstoff dient die von der Haut abgegebene Kohlensäure.

Speziell die Haut der Alkaliüberempfindlichen wird durch alkalische Noxen geschädigt. Die so geschädigte Haut ist dann besonders ansprechbar gegenüber neu einwirkenden, chemisch auch nicht alkalischen Substanzen. So können bei einem Alkaliüberempfindlichen viel leichter als bei einem anderen ekzematöse Empfindlichkeit und Ekzeme ausgelöst werden.

Burckhardt schreibt dem Alkali also nicht eine direkt sensibilisierende Fähigkeit zu, sondern betrachtet es als einen begünstigenden Faktor.

3 Saure Substanzen und Sensibilisierung.

Genau wie eine Alkali enthaltende Substanz entweder auf dem Wege über eine Sensibilisierung ein Ekzem auslösen oder als begünstigender Faktor bei der Auslösung wirken kann, könnte dies für eine sauer reagierende Verbindung zutreffen. Praktisch müßten jedoch, da ja die Reaktion der Haut selbst erheblich im sauren Gebiet liegt, schon saure Verbindungen von sehr niedriger ph-Zahl (ph = 1—2,5) in Anwendung kommen, die aber wohl nie verwandt werden, es sie denn, sie würden durch irgend einen Zufall auf die Haut gebracht, wo sie aber dann sofort eine klinisch wahrnehmbare Verätzung hervorrufen würden, die wir streng von dem durch eine Sensibilisierung ausgelösten Ekzem zu trennen haben.

Es kommt außerdem hinzu, daß, wie bereits eingangs erwähnt, die Haut gegen Säuren ein starkes Pufferungsvermögen besitzt. Eine Adsorption von Säuren an die oberste Hautschicht findet nicht statt. Dieser Schutz ist bedingt durch die Säurewiderstandsfähigkeit der Keratine, verstärkt durch die geringe Benetzungsmöglichkeit infolge des Gehaltes an Lipoiden und durch den Chemismus der Sekrete (Schweißdrüsen, Talgdrüsen).

Es ist also zu erwarten, daß auch bei längerem Gebrauch von sauren Desinfektionsmitteln, deren ph-Werte ungefähr die gleichen sind wie die der Haut, keine Sensibilisierung und damit auch keine Allergie eintritt.

4. Phenolabkömmlinge und Sensibilisierung.

Phenol und phenolhaltige Substanzen sind starke Protoplasmagifte. Durch Chlorierung und Einführung von Alkylgruppen (z. B. im Lavasteril) wird der Ausgangsverbindung ein großer Teil der Giftigkeit genommen. Schönfeld ist der Ansicht, daß phenolhaltige Stoffe Ueberempfindlichkeitserscheinungen auslösen können. Inwieweit jedoch eine Entgiftung durch den chemischen Prozeß bei der Herstellung phenolhaltiger Desinfektionsmittel eingetreten ist, wurde in Bezug auf eine Schädigung im Sinne einer Sensibilisierung bisher noch nicht festgestellt.

E) Untersuchungen über die Hautschädigung verschiedener Desinfektionsmittel.

Es ist wichtig, schon eine Hautschädigung ohne klinische Symptome im Sinne einer Sensibilisierung durch ein Desinfektionsmittel zu erkennen, um damit den Sensibilisierungsprozeß aufzuhalten, sei es durch einen Wechsel des Mittels, oder noch besser im Rahmen eines gesetzlichen Verbotes des betreffenden hautschädigenden Desinfiziens.

Der Weg über eine Sensibilisierung zu einer Allergie führt über eine verschieden lange Zeitspanne, für die keine genaue Bestimmung erhoben werden kann, weil das Auftreten der Allergie außer der Zeit abhängig ist von der Natur bezw. Disposition des betreffenden Individuums. Die Wirkung kann in wenigen Wochen auftreten, jedoch sich auch über Jahre und Jahrzente erstrecken, wobei natürlich auch eine Rolle spielt, wie oft am Tage das Desinfektionsmittel gebraucht wurde.

1. Methodik.

In den folgenden Versuchen wurde von Schülerinnen der Marburger Technischen Assistentinnenschule täglich (mit Ausnahme des

Sonntags) eine bestimmte Zeit hindurch eine dreimalige Waschung mit der Normalkonzentration der zu untersuchenden Desinfektionsmittel vorgenommen. Es wurde diese Anzahl gewählt, weil sie wohl für den Durchschnittsgebrauch in Frage kommt. Während der 1½ monatigen Dauer der Waschungen wurden alle 2 Tage die subjektiven und objektiven Beschwerden und Veränderungen der Haut kontrolliert.

Da es sich bei diesen Untersuchungen um solche für die Praxis handelt, wurde Wert darauf geleget, daß bei den Dauerwaschungen die Haut genau so weiter gepflegt wurde wie in der Zeit vor diesen Waschungen, d. h. es wurden dieselben Kosmetika oder Hautpflegemittel in demselben Maße wie vorher benutzt.

Nach dieser Versuchszeit wurden an den Versuchspersonen nach dem Schema von Bloch und Jadassohn Hauttestproben in Form der Läppchenproben, die wohl heute eine der wichtigsten Methoden zur Feststellung der Ueberempfindlichkeit der Haut darstellen, vorgenommen, um testzustellen, ob und inwieweit bereits eine Sensibilisierung eingetreten war.

Die Methodik dieser Perkutanproben war folgende: Es wurde eine Stelle gewählt, in diesem Fall der Unterarm, der während der Zeit der Waschungen immer mit dem Desinfektionsmittel in Berührung gekommen war. Auf die mit Alkohol entfettete Haut wurden kleine, quadratische Leinenläppchen gelegt, die mit der Testlösung durchtränkt waren, mit Billrothbatist abgedeckt und das Ganze mittels eines luftdicht abschließenden Heftpflasterverbandes dachziegelartig auf der Haut befestigt.

Es wurde mit Absicht Heftpflaster zur Befestigung gewählt, gerade weil bekannt ist, daß Heftpflaster an sich bereits Hautreizungen hervorrufen kann, um dadurch schon eine Kontrolle zu haben, inwieweit die Haut der einzelnen Versuchspersonen bereits auf solche geringen Reize antwortete. Denn es darf eine positive Läppchenprobe bei einer bestehenden Ueberempfindlichkeit gegen Heftpflaster nicht einem Desinfektionsmittel zur Last gelegt werden, sondern es ist die Konstitution bezw. Disposition der betreffenden Versuchsperson dafür verantwortlich zu machen.

Der Verband wurde nach 24 Stunden entfernt und nachgesehen, ob bereits eine Reaktion eingetreten war. Nach 48 und 72 Stunden wurde wegen eventuell eintretender Spätreaktion eine Nachbetrachtung angeschlossen.

Die Reaktion war negativ (0), wenn nicht die geringste Verfärbung an der Stelle des Leinenläppchens hinterlassen wurde.

Eine positive Reaktion wurde je nach der Stärke des Auftretens in folgende Gruppen eingeteilt:

1. einfache Rötung +
2. Rötung, Schwellung und Knötchenbildung ++
3. stärkere Rötung mit Schwellung und Bläschenbildung +++
4. hochgradige Entzündung mit Blasenbildung und Nässen++++

Als Kontrollversuch wurden dieselben Testproben an einer hautgesunden Person durchgeführt, die mit den betreffenden Desinfektionsmitteln nicht in Berührung gekommen war.

2. Hauptversuche.

a) Persil.

Die Waschungen in heißer (35 °C) 1%iger Persillauge wurden dreimal täglich unter Gebrauch einer Bürste durchgeführt.

Zahl der Versuchspersonen: 3.

Versuchsperson 1.

Gesamtzahl der Waschungen: 81.

Hautpflegemittel: Nivea-Creme.

Die Haut zeigte nach jeder Waschung ein leichtes Rauhwerden, besonders in der Gegend der Schwimmhäute, das nach Gebrauch des Hautcremes bis zum nächsten Tag jeweils wieder verschwand.

Nach der 22. und 25. Waschung traten an der Beugeseite beider Unterarme stecknadelkopfgroße, rote Fleckchen auf, die 1—2 Stunden anhielten. Die Haut fühlte sich an den betroffenen Partien heiß an. Während der weiteren Waschungen traten diese Effloreszenzen nicht mehr auf, so daß sie nicht in Zusammenhang mit dem Gebrauch des Persils gebracht werden konnten.

Die Versuchsperson gab kein Brennen und Jucken an, ebenso zeigte die Haut in der Folgezeit kein Spröde- und Rissigwerden.

Versuchsperson 2.

Gesamtzahl der Waschungen: 87.

Hautpflegemittel: Kaloderma-Gelee.

Nach den ersten beiden Waschungstagen war die Haut spröde, trocken und rissig, wobei allerdings ein Hautpflegemittel nur wenig und unregelmäßig benutzt wurde. Nach der 16. Waschung trat ein kleinlamellöse Schuppung der gewaschenen Partien auf, jedoch ohne Brennen und Rötung. Im weiteren Verlauf der Waschungen gab die Versuchsperson nur noch Klagen über geringes Rauhsein an, das auch auf regelmäßiges Einkremen mit Kaloderma-Gelee nicht vollkommen verschwand. Risse und Sprödewerden zeigten sich nur vereinzelt, namentlich aber nach vernachlässigter Hautpflege.

Versuchsperson 3.

Gesamtzahl der Waschungen: 36.

Hautpflegemittel: Fettcreme.

Nach jeder Waschung waren die gewaschenen Hautpartien gerötet, rauh und rissig. Auch nach intensiver Hautpfelge verschwanden diese Beschwerden nur zu einem geringen Teil. Nach der 15., 21. und 29. Waschung trat ein starkes Jucken ein, das ungefähr eine Stunde anhielt.

Da diese Beschwerden immer wieder auftraten, nahm die Versuchsperson die Waschung vom 10. Mal nur noch einmal täglich vor, ohne daß die Klagen jedoch abnahmen.

Läppchenproben bei Persil.

Als Testproben wurde Persil in 0,5, 1, 2, 10 und 50%iger Konzentration verwandt.

Die Läppchen wurden nach 24 Stunden entfernt.

Tabelle 9.

	Konzentration	Kontrolle nach 24 Std.	48 Std.	72 Std.
Versuchsperson 1	0,5	0	0	0
	1,0	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	0	+	(+)
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 2	0,5	0	0	0
	1,0	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 3	weigerte sich der Beschwerden wegen, die Läppchenprobe vornehmen zu lassen.			
Kontrollperson	0,5	0	0	0
	1,0	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	(+)	+	(+)
	Heftpflaster	0	0	0

Eine einfach positive Hautreaktion wurde bei der Versuchsperson 1 und der Kontrollperson bei Persil in 50%iger Konzentration beobachtet, also einer Konzentration, die praktisch nie verwandt wird. Die positive Reaktion der Versuchsperson ist aber kein Beweis einer eingetretenen Allergie, bei deren Vorliegen schon auf geringere Konzentrationen der Testsubstanzen ein positiver Ausfall eingetreten wäre, sondern es handlet sich um eine einfache toxische Wirkung des hochkonzentrierten Persils, wie sie auch bei der Kontrollperson aufgetreten war.

Ergebnis:

In der Prüfzeit von $1^1/_2$ Monaten rief eine tägliche, dreimalige Waschung mit 1%igem Persil keine Sensibilisierung hervor.

b) Zephirol.

Die Dauerwaschungen bestanden in zunächst 10 Minuten langer Kernseifenwaschung mit anschließender 5 Minuten langer Nachwaschung in einer 0,5%igen Zephirollösung.

Zahl der Versuchspersonen: 4.

Versuchsperson 4.

Gesamtzahl der Waschungen: 64.

Hautpflegemittel: Fettcreme.

Nach den ersten Waschungen stellte sich ein geringes Rauhwerden der gewaschenen Partien ein, verbunden mit trockenem Gefühl der Haut. Nach regelmäßiger Hautpflege verschwanden diese Beschwerden. Im weiteren Verlauf der Prüfzeit wurden keine Klagen mehr laut. Die Haut blieb weich, glatt; Brennen und Jucken trat nicht auf.

Versuchsperson 5.

Gesamtzahl der Waschungen: 67.

Hautpflegemittel: Nivea-Creme.

An den beiden ersten Waschungstagen gab die Versuchsperson lediglich Klagen über Rauhheit der Hände an. Nach Hautpflege war in der Folgezeit die Haut vollkommen normal, glatt, weich, kein Brennen, Jucken oder Sprödewerden.

Versuchsperson 6.

Gesamtzahl der Waschungen: 62.

Hautpflegemittel: Kaloderma-Gelee.

Zu Beginn der Waschungen keinerlei Beschwerden. Nach der 17. Waschung traten an beiden Unterarmen (Beugeseiten) urticarielle Effloreszenzen auf: starkes Jucken, rote Flecken und Quaddelbildung. Nach einem Tag waren die Erscheinungen vollkommen verschwunden. Danach blieb die Haut bis zum Ende der Versuchszeit ganz normal, glatt, weich, zart. Brennen und Sprödewerden wurde nie angegeben.

In diesem Fall ist es schwer zu entscheiden, ob das Desinfektionsmittel als auslösende Ursache anzusprechen ist. Der kurze, flüchtige Verlauf der Effloreszenzen läßt an eine Urticaria externa denken, hervorgerufen durch das Zephirol, während das nur einmalige Auftreten und die nachherige Beschwerdefreiheit bei weiterem Gebrauch des Zephirols auf eine vom Zephirol unabhänige Aetiologie führen muß.

Versuchsperson 7.

Zahl der Waschungen: 58.

Hautpflegemittel: Kaloderma-Gelee.

Die Versuchsperson gab keinerlei Klagen an. Die Haut der Hände und Unterarme zeigte gegenüber der Zeit vor den Waschungen keine Veränderungen. Sie war weich, glatt, nicht rissig, nicht gerötet. Eine Hautpflege wurde regelmäßig durchgeführt.

Läppchenproben mit Zephirol.

Als Testsubstanz wurde Zephirol in 0,5, 1, 2, 10 und 50%iger Konzentration benutzt. Verdünnungsmittel: Aqua destillata.

Die Testproben wurden nach 24 Stunden entfernt.

Tabelle 10.

	Konzentration	Kontrolle nach 24 Std.	48 Std.	72 Std.
Versuchsperson 4	0,5	(+)	+ – ++	+
	1,0	(+)	+ – ++	+
	2,0	(+)	+ – ++	+
	10,0	+	++	+
	50,0	+	++	+
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 5	0,5	0	0	0
	1,0	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 6	0,5	0	0	0
	1,0	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	+	(+)	(+)
	Heftpflaster	+	+	(+)
Versuchsperson 7	0,5	0	0	0
	1,0	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Kontrollperson	0,5	0	0	0
	1,0	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	0	(+)	0
	Heftpflaster	(+)	(+)	0

Eine + – ++ positive Reaktion auf Zephirol ergab sich in einem Fall (bei der Versuchsperson 4) bereits bei den dünnsten verwandten Konzentrationen, die demnach als Beweis für eine beginnende Sensibilisierung anzusehen ist. Eine ausgesprochene Allergie war noch nicht eingetreten, weil die Reaktion erst nach 48 Stunden + – + + war, also klinisch noch kein ausgebildetes Ekzem an der Stelle des Läppchens entstanden war. Die positive Reaktion bei Verwendung der 50%igen Konzentration (Versuchsperson 6) darf nicht als Zeichen einer Sensibilisierung gewertet werden, da erstens bei den geringeren Konzentrationen keine Reaktion eintrat, und zweitens, da auch auf den schwachen Reiz des Heftpflasters positiv geantwortet wurde.

Ergebnis:

Eine beginnende Sensibilisierung gegen Zephirol wurde in einem Fall beobachtet. In den 3 anderen untersuchten Fällen war eine Sensibilisierung nicht eingetreten.

c) Lavasteril.

Nach vorheriger 10 Minuten langer Kernseifenwaschung wurden Hände und Unterarme 3 Minuten lang in Lavasteril (1,5%ig, verdünnt mit Aqua destillata) nachgewaschen.

Zahl der Versuchspersonen: 3.

Versuchsperson 8.

Gesamtzahl der Waschungen: 83.

Hautpflegemittel: Kaloderma-Gelee.

Unmittelbar anschließend an jede Waschung mit Lavasteril trat ein starkes Brennen und Rotwerden der gewaschenen Partien auf, namentlich am Unterarm, das nach 3—5 Minuten aufhörte. Die Haut war nach den Waschungen eines jeden Tages rauh, was sich jedoch auf Hautpflege bis zum nächsten Tag besserte. Nach der 30. Waschung verspürte die Versuchsperson ein leichtes Jucken der Unterarme, das aber nach 1 Stunde wieder verschwand. Im weiteren Verlauf der Prüfzeit schilferte die Haut einmal ab, war ein wenig spröde, jedoch nicht rissig. Trotz intensiver Hautpflege wurden immer Klagen über leichtes Rauhsein und trockenes Gefühl angegeben.

Versuchsperson 9.

Gesamtzahl der Waschungen: 80.

Hautpflegemittel: Quimbo-Creme.

Sehr starkes Brennen und heftige Rötung nach einer jeden Waschung. Bei unregelmäßiger Hautpflege stellte sich ein geringes Rauhwerden ein. Sonst blieb die Haut normal, weich, glatt. Beschwerden über Jucken und Rissigwerden wurden nie angegeben.

Versuchsperson 10.

Gesamtzahl der Waschungen: 85.

Hautpflegemittel: Mouson-Creme.

Auch von dieser Versuchsperson wurde über heftiges Brennen und Rotwerden nach einer jeden Lavasterilwaschung geklagt. Das Brennen war um so heftiger, je intensiver die Bürste bei der Seifenwaschung benutzt worden war. Während der gesamten Prüfzeit wurde trotz regelmäßiger Hautpflege geringe Rauhigkeit der gewaschenen Partien angegeben, insbesondere in der Gegend der Schwimmhäute. Alle 2—3 Wochen trat eine kleinlamellöse Schuppung auf. Die Haut war öfter trocken und gespannt, so daß sehr viel Hautcreme verwandt werden mußte. Risse der Haut traten jedoch nicht auf.

Läppchenproben bei Lavasteril.

Lavasteril diente in 1, 1,5, 2, 10 und 50%iger Konzentration in Aqua dest. als Testsubstanz.

Die Läppchen wurden nach 24 Stunden entfernt.

Tabelle 11.

	Konzentration	Kontrolle nach 24 Std.	48 Std.	72 Std.
Versuchsperson 8	1,0	0	0	0
	1,5	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 9	1,0	0	0	0
	1,5	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	0	0	0
	50,0	+	+	(+)
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 10	1,0	0	0	0
	1,5	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	+	+	(+)
	50,0	+	+	(+)
	Heftpflaster	+	+	+
Kontrollperson	1,0	0	0	0
	1,5	0	0	0
	2,0	0	0	0
	10,0	(+)	(+)	0
	50,0	+	+	(+)
	Heftpflaster	(+)	(+)	0

Die einfach positive Reaktion der Versuchsperson 9 bei Anwendung einer 50%igen Testlösung darf nicht als Sensibilisierung gedeutet werden, sondern als toxische Aetzwirkung infolge des hohen Prozentgehaltes an Lavasteril, die gegenüber der Norm das 33 fache beträgt, in der Praxis also nie verwandt wird.

Ebenso ist die Reaktion bei der Versuchsperson 10 nicht als allergisch zu bezeichnen, da bereits das Heftpflaster ja Reizungen hervorruft. Wir haben in diesem Fall wohl mit einer „empfindlichen" Haut im Sinne einer mangelnden Alkalineutralisationsfähigkeit (Burckhardt) zu tun.

Die positive Reaktion der Kontrollperson bei 50%igem Lavasteril beweist analog der Versuchsperson 9 lediglich die toxische Schädigung.

Ergebnis der Läppchenproben:

Eine Sensibilisierung durch tägliches dreimaliges Waschen mit einer 1,5%igen Lavasterillösung konnte innerhalb der Versuchszeit nicht beobachtet werden.

Eine toxische Schädigung durch 50%iges Lavasteril wurde in 3 Fällen (einschließlich der Kontrollperson) gefunden.

d) Rhodocrema.

Hände und Unterarme wurden zunächst mit Kernseife unter heißem Wasser 10 Minuten lang gbürstet. Anschließend wurden 3 ccm Rhodocrema 3 Minuten lang in die Haut eingerieben.

Zahl der Versuchspersonen: 5.

Versuchsperson 11.

Gesamtzahl der Waschungen: 65.

Hautpflegemittel: Kaloderma-Gelee.

Die Haut zeigte keine Veränderungen gegenüber der Zeit vor den Waschungen. Ganz vereinzelt wurde leichtes Rauhsein angegeben, namentlich in der Gegend der Schwimmhäute, das jedoch auf Behandlung mit Hautcreme sofort verschwand.

Versuchsperson 12.

Gesamtzahl der Waschungen: 62.

Hautpflegemittel: Inotonsalbe, Kaloderma-Gelee.

Die Versuchsperson gab außer vereinzeltem, geringem Rauhsein keine Beschwerden an. Die Haut war glatt, weich, nicht gerötet, nicht gespannt, es zeigten sich keine Risse.

Versuchsperson 13.

Gesamtzahl der Waschungen: 64.

Hautpflegemittel: Nivea-Creme.

Zu Beginn der Waschungen wurde die Haut rauh, auch trat ein geringer Juckreiz an den Unterarmen auf. Im weiteren Verlauf der Waschungen blieb die Haut bei regelmäßiger Pflege glatt und weich. Das Jucken trat nicht wieder auf. Am Ende der Versuchszeit war die Haut ohne Befund.

Versuchsperson 14.

Gesamtzahl der Waschungen: 48.

Hautpflegemittel: Fettcreme.

Die Versuchsperson gab während der Prüfzeit nie irgend welche Beschwerden an. Objektiv betrachtet war die Haut glatt, weich, ohne Rißbildung und Rötung.

Versuchsperson 15.

Gesamtzahl der Waschungen: 63.

Hautpflegemittel: Nivea-Creme.

Nach den ersten Waschungen war die Haut rauh, besonders in der Gegend der Schwimmhäute. In der Folgezeit verschwand die Rauhigkeit nach regelmäßiger Hautpflege. Nach der 47. Waschung trat ein flächenhafter Juckreiz der Unterarme auf, jedoch ohne Rötung und Brennen. Er verschwand nach kurzer Zeit. Zum Schluß der Waschungszeit waren keinerlei Beschwerden, auch bei Vernachlässigung der Hautpflege, mehr vorhanden.

Läppchenproben bei Rhodocrema.

Als Testsubstanz wurde das unverdünnte Rhodocrema, so wie es in der Praxis benutzt wird, verwandt.

Die Läppchen wurden nach 24 Stunden wieder entfernt.

Tabelle 12.

	Konzentration	Kontrolle nach 24 Std.	48 Std.	72 Std.
Versuchsperson 11	unverdünnt	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 12	unverdünnt	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 13	unverdüent	(+)	0	0
	Heftpflaster	+	(+)	0
Versuchsperson 14	unverdünnt	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 15	unverdünnt	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Kontrollperson	unverdünnt	(+)	0	0
	Heftpflaster	+	(+)	0

In einem Fall (Versuchsperson 13) fiel die Testreaktion ganz schwach positiv aus bei gleichzeitig einfacher positiver Reaktion auf Heftpflaster. Sie kann also nicht als eine gegen Rhodocrema entstandene Sensibilisierung gewertet werden, zumal da auch das gleiche Ergebnis sich bei der Kontrollperson ergab, die nie mit Rhodocrema in Verbindung gekommen war.

Ergebnis der Läppchenproben.

Eine Sensibilisierung gegen Rhodocrema ist innerhalb der $1^1/_2$ monatigen Prüfzeit bei täglich dreimaliger Waschung nicht eingetreten.

e) Aquazid.

Hände und Unterarme wurden zunächst gründlich mit Kernseife und Bürste behandelt. Daran schloß sich eine 3 Minuten lange Nachwaschung mit 12,5%igem Aquazid in Aqua dest. an.

Zahl der Versuchspersonen: 4.

Versuchsperson 16.

Gesamtzahl der Waschungen: 79.

Hautpflegemittel: Mouson-Creme.

Auch bei unregelmäßiger Hautpflege blieb die Haut glatt, weich, sie zeigte keine Austrocknung, noch ein Rotwerden. Mehrfach gab die Versuchsperson an, daß sie nach den Waschungen des Tages keinen Hautcreme mehr brauchen würde, da die Haut sehr zart und weich geworden wäre.

Nach längerer Pause in der Hautpflege traten vereinzelt leicht rauhe Stellen auf, besonders an den Schwimmhäuten, die aber nach einem Tag wieder die alte Glätte zeigten. Jucken und Brennen wurde nicht angegeben, ebenso kein Rissigwerden.

Versuchsperson 17.

Gesamtzahl der Waschungen: 73.

Hautpflegemittel: Nivea-Creme.

Nach den ersten Waschungen keine Beschwerden. Nach der 23. Waschung trat an einem Unterarm (Beugeseite) ein handtellergroßes typisches Ekzem mit Rötung, Schwellung, Knötchen- und Bläschenbildung auf. Auf spezifische Behandlung war es nach wenigen Tagen vollkommen abgeklungen. Die Versuchsperson gab an, daß sie sehr häufig unter Ekzem zu leiden hätte. Selbst auf Heftpflaster reagiere sie mit einer ekzematösen Entzündung.

Die Waschungen mit Aquazid wurden nach Abheilung des Ekzems weiter fortgesetzt, doch traten in der Folgezeit keinerlei ekzematösen Reizerscheinungen mehr auf. Die Haut blieb glatt, weich, ohne Risse und Rötung.

Dieses im Verlauf der Waschungen mit Aquazid entstandene Ekzem kann nicht auf Grund einer schnell eingetretenen Allergie gegen Aquazid ausgelöst worden sein, denn

1. ist die Versuchsperson ihren eigenen Angaben nach bereits ekzembereit (positives Reagieren auf Heftpflaster);
2. trat im weiteren Verlauf der Prüfzeit auf erneuten Reiz mit Aquazid keine Effloreszenz mehr auf;
3. fiel die Läppchenprobe (siehe weiter unten) in allen Konzentrationen negativ aus.

Versuchsperson 18.

Gesamtzahl der Waschungen: 86.

Hautpflegemittel: Kaloderma-Gelee.

Keinerlei Beschwerden, auch nicht nach Vernachlässigung der Hautpflege. Die Haut war glatt, weich; es zeigten sich kein Rauhsein, keine Rötung, kein Rissigwerden.

Versuchsperson 19.

Gesamtzahl der Waschungen: 81.

Hautpflegemittel: Kaloderma-Gelee.

In der ersten Zeit der Waschungen wurde keine Klagen laut. Nach der 31. Waschung trat abends an beiden Unterarmen (Dorsalseite) eine flächenhafte, sonnenbrandähnliche Rötung auf, ohne Juckreiz, jedoch fühlte sich die Haut heiß an. Ohne Behandlung war diese Erscheinung am nächsten Morgen vollkommen verschwunden.

In der Folgezeit keinerlei Beschwerden über Rauhsein, Rissigwerden oder trockenes Gefühl. Die flächenhafte Rötung trat nicht wieder auf, so daß sie als unabhängig von dem Gebrauch des Aquazids entstanden betrachtet werden muß.

Läppchenproben bei Aquazid:

Geprüft wurde Aquazid in 10, 12,5, 20, 50 und 100%iger Konzentration.

Die Läppchen wurden nach 24 Stunden entfernt.

Bei der Versuchsperson 17 wurde anstelle des abdeckenden Heftpflasters ein dichter Mullbindenverband angelegt.

Tabelle 13.

	Konzentration	Kontrolle nach 24 Std.	48 Std.	72 Std.
Versuchsperson 16	10,0	0	0	0
	12,5	0	0	0
	20,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	100,0	0	0	0
	Heftpflaster	0	0	0
Versuchsperson 17	10,0	0	0	0
	12,5	0	0	0
	20,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	100,0	0	0	0
	Heftpflaster	nicht verwandt		
Versuchsperson 18	10,0	0	0	0
	12,5	0	0	0
	20,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	100,0	0	0	0
	Heftpflaster	(+)	+	(+)
Versuchsperson 19	10,0	0	0	0
	12,5	0	0	0
	20,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	100,0	0	+	(+)
	Heftpflaster	0	0	0
Kontrollperson	10,0	0	0	0
	12,5	0	0	0
	20,0	0	0	0
	50,0	0	0	0
	100.0	0	(+)	0
	Heftpflaster	+	(+)	0

Eine positive Reaktion trat in 2 Fällen (Versuchsperson 19 und Kontrollperson) bei Auflegung von 100%igem Aquazid ein, einer Konzentration, die in der Praxis nie in Frage kommt. Die Reaktion der Versuchsperson 19 kann aber nicht als allergische angesehen werden, da die geringeren Konzentrationen sämtlich negativ reagierten, und da auch eine schwach positive Reaktion bei der Kontrollperson eingetreten war, die nie mit Aquazid in Berührung gekommen war. Die Reaktion muß daher als toxische Wirkung des unverdünnten Aquazids erklärt werden.

Die Läppchenproben bei der Versuchsperson 17, die während der Waschungszeit mit Aquazid an einem Ekzem erkrankte, fielen sämtlich negativ aus, so daß das Ekzem nicht auf den Gebrauch des Aquazids zurückgeführt werden darf.

Ergebnis der Läppchenproben:

Eine Sensibilisierung gegen Aquazid wurde in der Prüfzeit unter den gestellten Versuchsbedingungen nicht beobachtet.

3. Ergebnis der Untersuchungen.

In Anlehnung an die Untersuchungen über die Aenderung der ph-Werte der Haut durch Desinfektionsmittel können wir nach den subjektiven und objektiven Beschwerden der Haut nach Dauerwaschungen bei den geprüften Mitteln dieselbe Zweiteilung vornehmen,

1. in die alkalisch reagierenden Desinfektionsmittel Persil, Lavasteril, Zephirol;
2. in die sauer reagierenden Präparate Rhodocrema und Aquazid.

Jeder der Vertreter dieser Gruppen zeigt mehr oder weniger starke Eigenschaften, die in der Wirkung jedem Vertreter der anderen Gruppe entgegengesetzt sind.

Insbesondere die Kontrollen während der Waschungszeit ergaben deutlich den Unterschied der beiden Gruppen. Die Haut der mit alkalisch reagierenden Desinfizientien gewaschenen Versuchspersonen war oft rauh, leicht gerötet und nur nach intensiver Hautpflege einigermaßen glatt.

Die Versuchspersonen, die Rhodocrema oder Aquazid benutzten, klagten ganz vereinzelt über derartige Beschwerden, z. T. konnten sie sogar die Hautpflege vernachlässigen, da ja das Waschen mit den sauren Mitteln die biologische Funktion der Haut unterstützte.

Es ist jedoch bei allen Waschungen zu beachten, daß ein großer Teil der subjektiven Beschwerden und objektiven Veränderungen auf die vorherige mechanische Reinigung der Haut mit Seife und Bürste zurückzuführen ist, da ja die Seife bei längerem Gebrauch der Haut das Fett entzieht. Während die alkalisch reagierenden Desinfizientien aber zu dieser einen Schädigung noch eine weitere hinzufügten, nämlich die Erniedrigung des Säurewertes, vermochten die sauren Präparate, insbesondere wenn sie in der gel- oder crèmeartigen Form des Rhodocrema verwandt wurden, nicht nur die Schädigung der Seife aufzuheben, sondern darüber hinaus die biologische Funktion der Haut zu verstärken. Gerade Rhodocrema, das in die Poren der durch eine Seifenwaschung strapazierten Haut eingerieben wird, ist in der Lage, einen Teil des verloren gegangenen Fettes zu ersetzen.

Die Läppchenproben, die die exakte Feststellung einer Schädigung darstellen, ergaben in nur einem Fall (Zephirol) ein positives Ergebnis im Sinne einer beginnenden Sensibilisierung gegen Zephirol. Die Reaktion auf die aufgelegten Läppchen wies klinisch die Symptome eines beginnenden Ekzems auf: Rötung, Schwellung und Knötchenbildung.

Es wäre auf Grund dieses Ergebnisses jedoch nicht angängig zu sagen, daß Zephirol bei 25% aller sich damit häufiger waschen-

den Menschen ein Ekzem auslösen würde. Dazu war die Zahl der Versuchspersonen viel zu klein, und die Zeit, während der das Zephirol benutzt wurde, vor allem viel zu kurz.

Es lassen jedoch diese Untersuchungen während einer Zeit hindurch, die also für ein Auftreten einer manifesten Allergie zu kurz ist, auf Grund der subjektiven Beschwerden und objektiven Veränderung der Haut klar erkennen, daß die alkalisch reagierenden Mittel, Persil, Zephirol und Lavasteril, den sauren Präparaten Rhodocrema und Aquazid weit unterlegen sind.

F) Beziehung zwischen Aenderung der ph-Zahl der Haut und Sensibilisierung.

Zur Klärung der Beziehung zwischen Aenderung der ph-Zahl und Sensibilisierung (als Ausdruck einer eingetretenen Schädigung) wurden zu Beginn, mehrfach im Verlauf und nach Abschluß der Dauerwaschungen die ph-Werte der Versuchspersonen an Handfläche, Handrücken und Unterarm gemessen. Um ein möglichst genaues Resultat dieser Messungen zu erzielen, wurden an den Messungstagen keine Waschungen mit Desinfektionsmitteln vorgenommen. Die Feststellung der ph-Werte erfolgte rund 3—4 Stunden nach einer gewöhnlichen Hautreinigung. Dieser Abstand war nötig, um die noch veränderten Werte auszuschließen, die ja im Anschluß an jede Seifenwaschung entstehen. Zu dem gewählten Zeitpunkt war das durch die Seifenwaschung bewirkte Säuredefizit wieder ausgeglichen.

Die Ergebnisse dieser Messungen waren zu allen Zeitpunkten jeweils bei denselben Versuchspersonen die gleichen. Sie schwankten zwischen ph = 0,2—0,4, eine Differenz, die erstens innerhalb der Fehlergrenzen liegt, die aber zweitens durch die verschieden starke Hautdrüsensekretion im Zeitpunkt der Messungen bedingt war. Es erübrigt sich daher eine tabellarische Darstellung.

Messungen, die an Kontrollpersonen, die während derselben Zeit nicht mit den geprüften Desinfektionsmitteln in Berührung gekommen waren, unter der gleichen Versuchsanordnung vorgenommen wurden, ergaben dieselben Abweichungen.

Die ph-Zahlen bei der Versuchsperson 4, die mehrfach gemessen wurden, ergaben, trotzdem die Versuchsperson auf die Läppchenproben positiv im Sinne einer beginnenden Sensibilisierung reagiert hatte, stets Normalwerte. Die Sensibilisierung kann in diesem Fall also nicht in Zusammenhang mit dem ph-Wert der Haut gebracht werden.

Messungen an Hautstellen, die positiv (toxisch oder allergisch) auf die aufgelegten Läppchen reagiert hatten, ergaben allgemein um ph = 1 erhöhte Werte. Bei klinisch wahrnehmbaren Schädigungen

also ist die ph-Zahl der geschädigten Stelle in Richtung zum Neutralpunkt hin erheblich verschoben.

Auch unter möglichst gleichen äußeren Bedingungen bestand bei diesen Messungen die Schwierigkeit, zu verschiedenen Zeitpunkten eine genaue Messung durchzuführen. Eine Kontrolle über Stärke der Schweißbildung, Entstehen der Fettsäuren und Ausscheidung von Rhodan ist ja unmöglich, so daß stündlich, erst recht täglich und monatlich Differenzen in den gefundenen Werten auftreten mußten.

Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, daß nie an genau der gleichen Hautstelle gemessen werden konnte, so daß das Mosaik der verschiedenen ph-Werte der Haut auch wiederum verschiedene Messungsergebnisse bewirken mußte.

Obwohl die Messungsergebnisse vor, während und nach der Prüfzeit annähernd die gleichen waren, läßt sich der Schwierigkeiten bei der Messung und der Kürze der Zeit wegen mit Sicherheit über eine direkte Beziehung zwischen Aenderung des ph-Wertes und Sensibilisierung durch Desinfektionsmittel nichts aussagen, weder in verneinender, noch in bejahender Hinsicht.

Eine exakte Klärung dieser Beziehung wäre nur durch jahrelange Versuche möglich. Bei der kurzen Zeit, die uns zu unseren Untersuchungen zur Verfügung stand, war die Erniedrigung der Hautsäurewerte entsprechend der kurzen Einwirkung des Desinfektionsmittels nur kurz andauernd, während jahrelange Alkalisierung z. B. zu einer solchen Schädigung und Zerstörung der Funktion der Haut führen würde, daß es damit auch zu einer länger, vielleicht konstant bleibenden Verschiebung der ph-Zahl der Haut in Richtung zum Neutralpunkt hin kommen könnte.

G) Zusammenfassung.

1. Es wurde die saure Reaktion der Haut, ihre Entstehung und ihre Bedeutung für das Wachstum von Bakterien, für die Auslösung von Hautkrankheiten und für die Feinempfindlichkeit der Tastpapillen besprochen.
2. Die ph-Werte der gesunden Haut wurden an Handfläche, Handrücken und Unterarm bestimmt.
3. Es wurden die Veränderungen der ph-Werte der Haut nach Waschungen mit Seife und verschiedenen Desinfektionsmitteln untersucht:
   a) Eine 10 Minuten lange Kernseifenwaschung verschiebt den ph-Wert der Haut um rund ph = 1 in Richtung zum Neutralpunkt. Die Veränderung wurde hervorgerufen durch das in der Seife enthaltene, hydrolytisch abgespaltene Alkali. Der Normalwert der Säuerung war nach 2—2½ Stunden wieder erreicht.

b) Eine 10 Minuten lange Persilwaschung veränderte die ph-Zahl um rund ph = 2. Der Neutralpunkt wurde dabei überschritten. Das Säuredefizit war nach 2 Stunden noch nicht aufgeholt.

c) Die alkalische Reaktion des Zephirols setzte nach einer 10 minütigen Seifenwaschung und 5 minütiger Nachwaschung in Zephirol den Hautsäurewert um ph = 1 herab. Der Normalwert wurde nach 2 Stunden wieder erreicht.

d) Nach der üblichen Seifenwaschung erhöhte eine 5 Minuten lange Desinfektion mit Lavasteril die ph-Zahl um ph = 0,5. Nach 90 Minuten war der Säuremangel ausgeglichen.

e) Ein Einreiben von Rhodocrema nach einer 10 minütigen Seifenwaschung vermochte den Hautsäurewert um ph = 1 zu verstärken. Nach 90 Minuten war erst die Hälfte der Steigerung aufgehoben.

f) Aquazid nach einer 10 Minuten langen Seifenwaschung hatte die gleiche Wirkung.

g) Bei Gebrauch der Kombination Aquazid + Rhodocrema (ohne vorherige Seifenwaschung) war die steigernde Wirkung auf den Hautsäuremantel anhaltender als bei Benutzung eines jeden Bestandteiles der Kombination einzeln.

4. Nach diesen Untersuchungen ergibt sich auf Grund der Ergebnisse folgende Rangordnung der geprüften Desinfektionsmittel: Kombination Aquazid + Rhodocrema — Aquazid und Rhodocrema einzeln — Lavasteril — Zephirol — Persil.

5. Es wurde der Einfluß von Alkali, sauren Substanzen und Phenolabkömmlingen auf den Sensibilisierungsprozeß besprochen.

6. Es wurden in einer $1^1/_2$ monatigen Prüfzeit bei täglich dreimaliger Waschung die Schädigungen der Haut durch Gebrauch verschiedener Desinfektionsmittel untersucht:

a) Persil verursachte starke subjektive Beschwerden, wie Rötung und Rauhwerden. Eine Sensibilisierung konnte nicht beobachtet werden.

b) Die Klagen bei Gebrauch von Zephirol waren nur geringer Art. In einem von 4 Fällen konnte eine beginnende Sensibilisierung gegen Zephirol festgestellt werden.

c) Lavasteril verursachte auf der Haut starkes Brennen und intensive Rötung, öfter auch Rauhwerden. Eine Sensibilisierung gegen Lavasteril war nicht eingetreten.

d) Bei Gebrauch von Rhodocrema und Aquazid waren die Beschwerden und Veränderungen der Haut nur ganz geringer Art. Es konnte keine Sensibilisierung festgestellt werden.

7. Auf Grund dieser Ergebnisse ergab sich folgende Rangordnung: Rhodocrema und Aquazid — Lavasteril — Zephirol — Persil.

8. Ueber eine direkte Abhängigkeit zwischen Aenderung des ph-Wertes der Haut und Sensibilisierung konnte mit Sicherheit nichts ausgesagt werden.

H) Literaturverzeichnis.

Bechhold u. Ehrlich: Beziehung zwischen chemischer Konstitution und Desinfektionswirkung. Ztschr. f. physiol. Chemie, 1906, S. 173.

Bering und Zitzke: Berufliche Hautkrankheiten. Leipzig 1935.

Burckhardt: Die Rolle des Alkali in der Pathogenese des Ekzems spez. des Gewerbeekzems. Arch. f. Derm. u, Syph, 1935, Nr. 173, S. 155.

Dikomeit: Geruchlose Desinfektion mit sauren Rhodanidlösungen. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrkht., Bd. 115, S. 781.

Franz, K.: Gynäkologische Operationen. Berlin 1925, S. 6.

Goodman: Urologic Rev. 41, 1937. Ref. im Ztbl. f. H. u. Geschl.-Krkht. 56, 1937.

Heuss: Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. 14, S. 343.

Lockemann u. Ulrich: Zur Kenntnis der keimschädigenden Wirkung von Rhodaniden. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrkht., Bd. 111, 1930, S. 387.

Lustig u. Perutz: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 162, S. 129,

— — Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 163, S. 18.

Marchionini: Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 158, S. 290,

— Physikalisch-chemische Untersuchungen an der menschlichen Haut. Klin. Wschr. 1928, S. 12.

— u. Schade: Zur physikalischen Chemie der Hautoberfläche. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 154, S. 690.

— — Der Säuremantel der Haut nach Gaskettenmessungen. Klin. Wschr. 1928, S. 284.

Mayer: in Jadassohn Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Krkht. Bd. IV/2, S. 22.

Memmesheimer: Die H-Ionenkonzentration der Hautoberfläche. Klin. Wschr. 1924, S. 2102.

Noguchi: Arch. f. klin. Chir. 99, 1913, S. 948.

Perutz: Pharmakologie der Haut. In Jadassohn, Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Krkht. Bd. V/1.

Prager: Ueber Ekzem bezw. Dermatitis auslösende Faktoren. In.-Diss. Erlangen 1934.

Rothman: Die aktuelle Reaktion der Haut. In Jadassohn Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Krkht. Bd. I/2.

Schneider: Methodisches zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration auf der lebenden menschlichen Haut in Bezug auf die Einwirkung von Seifen. In.-Diss. Gießen 1936.
Schönfeld: Die med. Welt, 1932, S. 1055.
Scholtz: Ueber saure Behandlung von Hautkrankheiten. Klin. Wschr. 1930, Nr. 36, S. 1670.
Schreus: Derm. Wschr. 1935, Nr. 1, S. 5.
— Die med. Welt 1939, Nr. 7, S. 222.
Spinner: Wandlungsmöglichkeiten chirurgischer Händedesinfektion. Med. Welt 1936, S. 230.
Sharlitt u. Scheer: Amer. Arch. of Derm. 7, 1923, Nr. 5, S. 592.

Lebenslauf.

Am 17. Dezember 1914 wurde ich, Wolfgang Paul Kiwit, als Sohn des Abteilungsleiters Ewald Kiwit und seiner Ehefrau Josefine, geb. Dorlöchter in Bochum geboren.

Ich besuchte 4 Jahre die Vorschule und bis zur Quinta das Reformrealgymnasium in Essen-Katernberg. Im Jahre 1926 verzogen meine Eltern nach Düsseldorf, wo ich Schüler der Rethelschule wurde, an der ich Februar 1934 meine Reifeprüfung bestand.

Nach Ableistung meiner halbjährigen Arbeitsdienstpflicht im Sommer 1934 in der Abteilung 4/214 in Rheinbach begann ich im Wintersemester 1934/35 mein Medizinstudium in Marburg. Im Oktober 1935 bestand ich den I. Teil und in Februar 1937 den II. Teil der ärztlichen Vorprüfung.

Ich besuchte dann nacheinander die Universitäten in Rostock, Freiburg im Br., Hamburg und kehrte zum Wintersemester 1938/39 nach Marburg zurück, wo ich am 22. Dezember 1939 das Examen rigorosum ablegte.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, Becher, Bersin, Claussen, Dabelow, Grüneisen, Grüter, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Kretschmer, Matthes, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, Rix, Rosemann, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Zeiger.

in Rostock: Curschmann, Ganter, Gissl, Hansen.

in Freiburg: Büchner, Bohnenkamp, Dold, Siegert, Stühmer.

in Hamburg: Degkwitz, Heynemann, Junker, Konjetzny, Lehmann, Weitz.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Prof. Dr. W. Pfannenstiel für die Ueberlassung des Themas und wertvolle Anregungen meinen herzlichsten Dank aus.